

University of Groningen

Het ventrikelseptumdefect bij kinderen

Hart, Adhemar Ezequiel

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1962

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Hart, A. E. (1962). *Het ventrikelseptumdefect bij kinderen*. [, Rijksuniversiteit Groningen]. [S.n.].

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

**het
ventrikelseptumdefect
bij kinderen**

A. E. HART

HET VENTRIKELSEPTUMDEFECT BIJ KINDEREN

STELLINGEN

1.

Een P-mitrale configuratie in het electrocardiogram bij kinderen met een ventrikelseptumdefect vormt een belangrijk argument bij de indicatie-stelling tot operatieve correctie van het defect.

2.

Wanneer men bij een Antilliaan van negroïde origine een verhoogd gehalte hemoglobine- A_2 vindt, stelle men bij het opmaken van de differentiaal diagnose de „klassieke” thalassaemia minor niet in de eerste plaats.

G. E. van Zanen, diss. Groningen 1962.

3.

Er zijn tot nu onvoldoende aanwijzingen dat bij kinderen met stoornissen in de lengtegroei door de toediening van anabole steroïden de uiteindelijk te bereiken lengte gunstig wordt beïnvloed.

4.

De invoering van de methode van registratie van arteriele kleurstof verdunningscurven door middel van een cuvette aangesloten op een arterie, heeft de methode van registratie van de kleurstof-passage door plaatselijk verwijde huidcapillairen niet obsoleet gemaakt.

5.

Men dient de ziekte van Hippel-Lindau als een ontwikkelingsstoornis te beschouwen.

6.

Aan het symptoom van Gallavardin in 1924 beschreven en in 1933 genoemd block-pnée, een equivalent van het angina pectoris syndroom, dient meer aandacht te worden besteed.

Gallavardin, L.: Lyon méd. 134, 345, 1924.

„ : J. Med. de Lyon 14, 539, 1933.

7.

Bij de behandeling van angina pectoris is het nuttig aan de epicardieectomie volgens Pablo meer aandacht te besteden.

Annals of Surgery 155, 277, 1962.

8.

Koepokken-vaccinatie dient bij voorkeur op de bovenarm te worden verricht.

9.

De hyperreactiviteit van de bronchiaalboom, die beschouwd dient te worden als een fundamentele eigenschap van de chronische a-specifieke respiratoire aandoeningen, berust op een permeabiliteitsstoornis van de gladde spiercellen.

10.

De benaming „super-female” moet als onjuist beschouwd worden.

11.

Bij het ontstaan van pyelonephritis op de zuigelingen-leeftijd, is de zogenaamde dysplasie van nephronen ook van betekenis.

12.

De immunologische bepaling van chorion-gonadotrophinen blijkt een belangrijke aanwinst voor de obstetrie en gynaecologie te zijn.

STELLINGEN
behorende bij
A. E. HART
HET VENTRIKELSEPTUMDEFECT
BIJ KINDEREN
1962

RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN

HET VENTRIKELSEPTUMDEFECT BIJ KINDEREN

Beschrijving van het klinisch beeld van 125 kinderen
vervolgd over een aantal jaren
(with a summary in English)

Proefschrift

ter verkrijging van de graad van doctor
in de geneeskunde
aan de Rijksuniversiteit te Groningen
op gezag van de Rector Magnificus
Dr. F. H. L. van Os, hoogleraar in de faculteit
der wiskunde en natuurwetenschappen,
in het openbaar te verdedigen
op woensdag 17 oktober 1962 desnamiddags te 4 uur

door

ADHEMAR EZEQUIEL HART

geboren te Curaçao

Promotor: Prof. Dr. J. H. P. JONXIS

*mi ta sinti strea
kima den mi man
ora cu leuw foi' Corsow
mi ta jora p'un pida baranca
cu a cargámi den su scochi*

Een ieder, die mij op enigerlei wijze bij de uitvoering van
dit onderzoek behulpzaam is geweest, zeg ik hartelijk dank.

INHOUD

INLEIDING	1
---------------------	---

Hoofdstuk I:

FREQUENTIE VAN OPTREDEN EN AETIOLOGIE VAN HET VENTRIKELSEPTUMDEFECT	3
A. FREQUENTIE	3
B. AETIOLOGIE	5
1. Dier-experimenten	5
2. Geneesmiddelen-intoxicatie	5
3. Infectie	6
4. Erfelijkheid	6
5. Chromosomen-onderzoek	6
6. Traumatisch veroorzaakt ventrikelseptumdefect	7

Hoofdstuk II:

EMBRYOLOGIE EN ANATOMIE	8
A. EMBRYOLOGIE	8
B. ANATOMIE.	9

Hoofdstuk III:

DIAGNOSTIEK VAN HET VENTRIKELSEPTUMDEFECT.	10
A. ANAMNESE	10
B. FYSISCH ONDERZOEK	11
1. Inspectie.	11
2. Palpatie	11
3. Auscultatie.	11
a. Harttonen	11
b. Geruisen	12
C. RONTGENDIAGNOSTIEK	13
D. ELECTROCARDIOGRAFIE	14
1. Algemene beschouwingen	14
2. Criteria voor ventrikelypertrofie	15
3. Correlatie van het electrocardiogram met de andere gegevens verkregen bij cardiologisch onderzoek van kinderen met een ventrikelseptumdefect	19
4. Het electrocardiogram als hulpmiddel bij het vervolgen van kinderen met een ventrikelseptumdefect	20
5. Enkele afzonderlijke componenten van het electrocardiogram met betrekking tot het ventrikelseptumdefect bij kinderen	22
E. HARTCATHETERISATIE	24

Hoofdstuk IV

INDELING VAN HET VENTRIKELSEPTUMDEFECT	25
A. HET GEISOLEERD OPTREDEND VENTRIKELSEPTUMDEFECT	25
1. Klein ventrikelseptumdefect	25
2. Matig groot ventrikelseptumdefect met een grote links-rechts shunt en een licht tot matig verhoogde druk in de arteria pulmonalis .	26
3. Groot ventrikelseptumdefect met een grote links-rechts shunt en een hoge druk in de arteria pulmonalis	27
4. Groot ventrikelseptumdefect met een kleine shunt (links-rechts, bi-directioneel of rechts-links) en ernstige pulmonale hypertensie . .	28
B. VENTRIKELSEPTUMDEFECT COMPLICERENDE AFWIJKINGEN	29
1. outflowtract hypertrofie van de rechter kamer	30
2. gecorrigeerde transpositie der grote vaten	30
3. „double outlet right ventricle”.	31
4. ductus arteriosus persistens	31

Hoofdstuk V

PROGNOSE EN OPERABILITEIT VAN HET VENTRIKELSEPTUM DEFECT	33
A. PROGNOSE	33
B. OPERABILITEIT	38

Hoofdstuk VI

EIGEN ONDERZOEK	42
A. ENKELE GEGEVENS	42
1. Het materiaal	42
2. Frequentie van optreden	45
3. Aetiologische factoren	47
4. Andere afwijkingen naast het ventrikelseptumdefect	49
5. Anatomische gegevens	49
B. INDELING VAN DE PATIENTEN IN GROEPEN	54
1. Klinisch beeld	56
a. anamnese	56
resultaten	61
b. fysisch onderzoek	62
lengte en gewicht	62
resultaten	68
inspectie	70
resultaten	71
palpatie en auscultatie	71
resultaten	73
2. Röntgenfoto's	74
a. hart-grootte (cardio-thoracale index)	74
resultaten	76
b. dilatatie van de arteria pulmonalisstam	76
resultaten	77
c. longvaattekening	77
resultaten	77
3. Electrocardiogram	78
a. methodiek, apparatuur en criteria	78

b. ventrikelbelasting - stand van de elektrische as - geleidingsstoornissen - Q in V_6 - P-deformatie	80
resultaten	93
4. Hartcatheterisatie.	95
methodiek en apparatuur	95
resultaten	98
C. PROGNOSE.	100
methode van controle	100
resultaten	105
 SAMENVATTING	 110
SUMMARY.	113
LITERATUUR	116

INLEIDING

Het aangeboren ventrikelseptumdefect is een hartafwijking, waarbij de scheiding tussen de linker en rechter kamer slechts ten dele tot stand is gekomen. Het defect kan ook traumatisch zijn ontstaan.

Door de verbinding tussen de beide kamers kan bloed stromen van links naar rechts, van rechts naar links, of in beide richtingen. De grootte en richting(en) van de shunt worden bepaald door de grootte van het defect, de weerstand in kleine en grote circulatie en tenslotte de contractiekracht van de linker en rechter kamer.

Bij een klein ventrikelseptumdefect is de invloed op de circulatoire verhoudingen van weinig betekenis.

In geval van een groot ventrikelseptumdefect met een grote links-rechts shunt, ontwikkelt zich eerst een volume-belasting van de linker kamer. De hoeveelheid bloed die het defect passeert wordt grotendeels rechtstreeks door de linker kamer naar de arteria pulmonalis gepompt.

De overvulde longcirculatie kan in de zuigelingenperiode aanleiding geven tot recidiverende luchtweginfecties en zelfs tot vroege dood ten gevolge van links decompensatie. De longarteriolae reageren op deze overvulling met constrictie; na verloop van tijd kan media-hypertrofie ontstaan, gevolgd door intima-woekering^{1, 40}. De druk in de rechter kamer stijgt en gaat die van de linker kamer benaderen. Deze drukstijging in de rechter hartshelft heeft een afneming van de links-rechts shunt tot gevolg, terwijl wanneer de weerstand in de kleine circulatie groter wordt dan in de lichaamscirculatie, cyanose optreedt.

Tussen bovenvermelde uitersten zijn allerlei gradaties mogelijk. Het is echter niet mogelijk te voorspellen welke cardiovasculaire veranderingen na verloop van enkele jaren zullen optreden. De pulmonale hypertensie welke thans als belangrijkste complicatie wordt beschouwd, blijkt een sterk individuele component te bezitten, inhaerent aan de reactie van de longvaten. Zo is het te verklaren waarom twee leeftijdgenootjes met dezelfde bevindingen bij hartcatheterisatie, na verloop van tijd een geheel verschillend klinisch beeld kunnen gaan vertonen.

Een aantal jaren geleden was de operatie-mortaliteit bij het ventrikelseptumdefect zeer groot en werden slechts patientjes met zeer

ernstige klachten geopereerd. MURRAY¹¹³ was in 1948 een van de eersten, die een dergelijke „heroische” ingreep ondernam. Sinds LILLEHEI⁹⁷ in 1954 met behulp van „cross-circulation” (de eigen circulatie van de donor wordt aangesloten aan die van de patient) meer patientjes met een ventrikelseptumdefect met succes opereerde, nam de open-hart chirurgie een grote vlucht. Het hart-long aggregaat, het eerst door GIBBON in 1935 ontworpen, kon na 18 jaar experimentele ervaring pas in 1953 bij de mens worden toegepast. De functies van het hart en de longen worden door dit aggregaat overgenomen, waardoor de chirurg in staat is het defect goed te overzien en te herstellen. Aanvankelijk had GIBBON slechte resultaten met zijn hart-long machine. Echter 2 jaar later werden hiermee, na enkele kleine wijzigingen, goede resultaten geboekt in de Mayo Clinics. LILLEHEI en DE-WALL⁹⁷ ontwikkelden ook een hart-long machine, welke zij in 1955 voor het eerst gebruikten; hun ervaringen waren eveneens bevredigend. Thans worden in tientallen centra in en buiten de Verenigde Staten van Amerika talrijke typen hart-long machines gebruikt.

In Groningen werden door DORLAS⁵⁰ en HOMAN VAN DER HEIDE⁷⁶ na enkele jaren experimentele ervaringen (met zowel de bubble- als de screen-oxygenator) een hart-long machine geconstrueerd – een gewijzigd LILLEHEI-DEWALL aggregaat –, welke de naam „cirrestor” draagt; sinds mei 1957 wordt met dit aggregaat onder leiding van EERLAND⁵⁶ met succes geopereerd.

De operatie-mortaliteit van het ventrikelseptumdefect is intussen gedaald tot onder de 10%; bij geselecteerde „ideale” kandidaten voor operatie daalde de mortaliteit tot zelfs onder de 5 %^{82, 100}.

Thans zouden, náást de patienten met een grote shunt, ook kinderen met een matig groot defect en weinig klachten, – een groep met veelal onbekende prognose – in aanmerking komen voor chirurgische correctie. Logischerwijze wordt dan een scherpe selectie geëist, welke slechts door middel van degelijke diagnostiek en inzicht in het beloop van het ziektebeeld te realiseren is. Dit inzicht zou het beste te verkrijgen zijn door jarenlange cardiologische controle van grote groepen niet-geopereerde kinderen met een ventrikelseptumdefect. In de literatuur vindt men tot nu toe maar weinig vermeld over dergelijke observaties.

In de Groninger Kinderkliniek beschikken wij over gegevens van 125 niet-geopereerde kinderen met een ventrikelseptumdefect, die wij na hartcatheterisatie over een periode variërend van 1 tot 10 jaar gecontroleerd hebben.

Opzet van dit proefschrift is, na te gaan hoe de verschillende klinische beelden van het ventrikelseptumdefect zich bij deze groep in de loop der jaren hebben ontwikkeld.

HOOFDSTUK I

Frequentie van optreden en aetiologie van het ventrikelseptumdefect

A. FREQUENTIE

De publicatie van CARLGREN²⁹ over het vóórkomen van aangeboren hartafwijkingen geeft een indruk over de omvang van een dergelijk onderzoek. Hierbij heeft hij zich door de volgende overwegingen laten leiden:

„Om een redelijk inzicht te krijgen over het vóórkomen van aangeboren hartafwijkingen, zou men van een bevolkingsgemeenschap gedurende enkele jaren achtereen:

1. De levend geboren kinderen meermalen cardiologisch moeten onderzoeken (meestal wordt volstaan met anamnese en fysisch onderzoek), te weten: direct na de geboorte, enkele maanden later en eventueel na de leeftijd van 1 jaar.
Het is namelijk gebleken dat geruisen waargenomen bij neonati, achteraf meestal niet van betekenis waren; terwijl aangeboren hartafwijkingen bij andere kinderen pas veel later ontdekt werden, ondanks negatieve bevindingen na nauwkeurig onderzoek in het begin van de zuigelingenperiode¹²⁷.
2. Bij vermoeden van een vitium cordis, het kind naar een cardiologisch centrum moeten verwijzen voor nader onderzoek.
3. De kinderen bekend met een vitium cordis congenitum geregeld moeten controleren.
Hierdoor is het mogelijk een eerder gestelde diagnose, later te corrigeren. Zo komt het meermalen voor, dat de diagnose ventrikelseptum defect op een later tijdstip herroepen wordt¹²⁷.
4. Obductie moeten verrichten op doodgeboren kinderen of kinderen die later overlijden, om een eventueel bestaande aangeboren hartafwijking te verifiëren of nader te definiëren.”

Uit de literatuur blijkt, dat een dergelijke registratie, diagnostiek en controle niet gemakkelijk te realiseren zijn. De stad moet beschikken over een goed functionerende bevolkingsregistratie. De medische verzorging en preventie moeten van overheid of parti-

culier initiatief' uitgaan (zoals kraam-, kinder- en heelkundige klinieken, zuigelingen- en kleuterbureaux, schoolartsen-dienst). De goede samenwerking tussen ouders, huisartsen, kleuterartsen, schoolartsen en cardiologische centra, is onontbeerlijk. Toezicht en leiding bij dit onderzoek zou dienen te berusten bij een cardiologisch centrum.

GARDINER en KEITH⁶⁵ publiceerden in 1951 hun onderzoek bij ruim 130000 kinderen van de stad Toronto in de periode van 1948-1949. Hierbij vonden zij een frequentie aangeboren hartafwijkingen van 2.1 per 1000 bij kinderen tussen 0-15 jaar; het geïsoleerde ventrikelseptumdefect kwam in een frequentie van ongeveer 0.7 per 1000 voor. Dit onderzoek heeft maar 1 jaar geduurd, waardoor de groep zuigelingen relatief slecht is vertegenwoordigd, terwijl juist bij deze groep de meeste hartgebreken worden gevonden en het sterftecijfer hier het hoogst ligt. Hiermee is te verklaren waarom de onderzoekers tot een dergelijk laag frequentie-getal komen.

In 1953 publiceerden MACMAHON¹⁰³ e.a. hun onderzoek van een kleine 200000 kinderen van de stad Birmingham die werden geboren in de periode van 1940-1949. De frequentie van vóórkomen van aangeboren hartafwijkingen bedroeg 3.2 per 1000.

Bij dit onderzoek bleken lang niet alle kinderen goed onderzocht of gecontroleerd te zijn (CARLGREN²⁹). Zelfs bij 42 % van de „bekende gevallen” berustte de diagnose op min of meer vage argumenten. Bij een groot aantal kinderen, die volgens de familie overleden zouden zijn aan een hartafwijking, werd geen obductie verricht. De veel voorkomende lichte vormen van aangeboren hartafwijkingen zullen hier zeker ook gemist zijn. Tevens is de groep hartpatienten, die zich tijdens de onderzoeksperiode niet hebben laten controleren, niet meegerekend. Het is daarom te verwachten, dat de door MACMAHON e.a. aangegeven frequentie aan de lage kant moet zijn.

De publicatie van CARLGREN²⁹ in 1959 betrof het onderzoek van ruim 58000 kinderen van de stad Gothenburg (met een inwonertal van ruim 390000 in 1957), geboren tussen 1941-1950. De kinderen werden gecontroleerd gedurende een periode variërend van 7-16 jaar, terwijl dit onderzoek een aanvang nam in 1951. De gegevens van de doodgeboren kinderen werden niet meegecalculeerd, daar deze niet voldoende betrouwbaar waren. CARLGREN vond een frequentie van 6.4 per 1000; in de totale groep kinderen met hartafwijkingen werd bij ongeveer 27 % een geïsoleerd ventrikelseptumdefect vastgesteld, dit is ongeveer 1.7 per 1000. Van de kinderen met een ventrikelseptumdefect waren er in die periode 13 overleden (dit is ongeveer 13 %). In CARLGREN's onderzoek worden de bovenver-

melde tekortkomingen (bij GARDINER⁶⁵ en MACMAHON¹⁰³) niet gevonden. Hij heeft echter de cijfers van de doodgeboren kinderen niet verwerkt, omdat deze naar zijn mening onvolledig waren. Vooral bij doodgeboren kinderen vóór 1950 werd vaak geen aangifte gedaan en autopsie-onderzoek was hier sporadisch. Bij de 408 onderzochte gevallen van doodgeboorte bleek, dat bij 3 kinderen een aangeboren hartafwijking aanwezig was, dit is ongeveer 7.5 per 1000. Hieruit blijkt dat deze omissie de uitkomst van CARLGREN niet veel beïnvloed heeft.

BONHAM CARTER¹⁵ is van mening dat de cijfers van CARLGREN thans als de meest betrouwbare beschouwd mogen worden.

Nemen ook wij de cijfers van CARLGREN als representatief, dan kan geconcludeerd worden dat hartafwijkingen in een frequentie van 6.4 per 1000 bij kinderen tussen 0-15 jaar voorkomen; dit zou voor het ventrikelseptumdefect een frequentie van 1.7 per 1000 betekenen. Zowel GARDINER⁶⁵, als KEITH⁸⁰ en CARLGREN²⁹ zijn van oordeel dat het ventrikelseptumdefect de meest voorkomende aangeboren hartafwijking is; bij GARDINER in 36 %, bij KEITH in 20 % en bij CARLGREN in 27 % der gevallen.

B. AETIOLOGIE

Over de aetiologie van aangeboren hartafwijkingen bij de mens is tot nu toe maar weinig bekend.

1. *Dier-experimenten.*

Deze hebben weinig resultaten opgeleverd. WARKANY e.a.¹⁵⁸ vonden dat vitamine-A deficiëntie bij ratten aanleiding kan geven tot frequenter optreden van aangeboren hartafwijkingen.

Bij de mens moet de betekenis van het dieet voor optreden van aangeboren afwijkingen niet worden overschat. SMITH¹⁴² vond bijvoorbeeld in zijn studie over de invloed van de hongerwinter op de gravida en de vrucht, geen relatie tussen deficiënte voeding en aangeboren afwijkingen.

2. *Geneesmiddelen-intoxicatie.*

Recent is gebleken⁹⁰, dat een thalidomide-verbinding, welke als sedativum gebruikt wordt, een teratogene werking heeft op het menselijk embryo. Lichte tot ernstige symmetrische ontwikkelings-deformiteiten aan de extremiteiten worden altijd gezien. Ook andere afwijkingen zijn beschreven. Het feit, dat de schadelijke werking rond de 4-7e foetale week zou optreden, maakt de mogelijkheid voor het ontstaan van een hartafwijking als het ventrikelseptumdefect mogelijk.

3. *Infecties.*

Rubeola doorgemaakt door de moeder in de eerste 2 maanden van de graviditeit, heeft bij het kind een hoge frequentie aangeboren anomalieën tot gevolg. MICHAELS e.a.¹⁰⁸ hebben in een publicatie in 1960 dit probleem uitvoerig besproken aan de hand van eigen waarnemingen en een uitgebreid literatuuroverzicht. Zij vonden dat het voorkomen van anomalieën varieert tussen 7-70 %. Het blijkt zeer moeilijk te zijn rubeola-infectie vast te stellen. De hoge frequentie die SWAN¹⁴⁸ aangeeft, is volgens MICHAELS e.a. niet reëel, daar hij (tijdens de epidemie in Australië) alleen van bekende gevallen van aangeboren afwijkingen (bij het kind) de rubeola-infectie bij de moeder heeft geverifieerd, terwijl hij niet had nagegaan bij hoeveel moeders met een anamnese van rubeola-infectie (of contact) tijdens de zwangerschap, kinderen met congenitale anomalieën werden geboren. Uit de publicatie van MICHAELS e.a. blijkt, dat in gevallen van rubeola-infectie tussen de eerste en vierde week van de zwangerschap, het kind geboren wordt met cataract in ± 50 %, hartafwijkingen in ± 30 %, microphthalmus in ± 20 %, en doofheid in ± 7 % der gevallen. Bij een rubeola-infectie in de vijfde tot achtste week der graviditeit vond men bij ± 50 % van de kinderen congenitale hartafwijkingen, bij ± 15 % cataract, bij ± 8 % irisafwijkingen, bij ± 8 % een hazelip en aanverwante afwijkingen, en bij 16 % microphthalmie.

Evenals bij dier-experimenten wordt hier weer aangetoond, dat afwijkingen aan het hart en grote vaten het meest vóórkomen, wanneer de noxe in de vijfde tot achtste week van de zwangerschap op het groeiend organisme heeft ingewerkt.

Bij de congenitale hartafwijkingen als gevolg van rubeola werd de open ductus Botalli verreweg het meest gezien, terwijl het ventrikelseptumdefect sporadisch vóórkam¹⁰⁸.

4. *Erfelijkheid.*

In de literatuur zijn veel gevallen van erfelijkheid bij aangeboren hartafwijkingen beschreven^{13, 26, 122, 124}.

Recente publicaties tonen aan, dat bij een klein aantal der gevallen sprake is van recessieve erfelijkheid of dominante erfelijkheid met onvolledige penetratie^{27, 28, 125}.

5. *Chromosomen onderzoek*^{87, 88, 94, 125, 126}.

Bij de mongool komen vaak aangeboren hartafwijkingen voor, meestal zijn dit septumdefecten.

Aangetoond werd dat het syndroom van DOWN (mongolisme) een constante chromosomale afwijking heeft, en wel trisomie van chro-

mosoom 21. Dit heeft de groep van LEJEUNE⁹³ in januari 1959 voor het eerst kunnen waarnemen.

Het TURNER syndroom blijkt ook chromosomale aberraties te vertonen, en wel in de geslachtschromosomen^{11, 126}. Bij dit syndroom worden congenitale hartafwijkingen waargenomen; meestal vindt men afwijkingen van de aorta en niet van het ventrikelseptum.

Verwant aan het TURNER syndroom zou zijn het syndroom van BONHAM CARTER¹⁶. Hier vindt men naast hypertelorisme, cutis marmorata, cubusachtige thorax en soms hepato-splenomegalie, in ongeveer 1/3 der gevallen pulmonalisstenose. Het is niet bekend of bij dit syndroom chromosomale afwijkingen aanwezig zijn.

Daar men bij de verschillende beelden met chromosomale aberraties wel eens meer aangeboren hartafwijkingen ziet, is het niet uitgesloten dat in de toekomst een verband kan worden gelegd tussen congenitale hartafwijkingen en chromosomale aberraties.

6. *Traumatisch.*

Aparte vermelding verdient het ventrikelseptumdefect dat door een trauma wordt veroorzaakt. Deze merkwaardige bevinding bij kinderen is reeds vaker beschreven in de literatuur²⁵.

HOOFDSTUK II

Embryologie en anatomie

A. EMBRYOLOGIE^{80, 83, 154}

Het ventrikelseptum bestaat uit een groot laag gelegen musculcus deel en een klein hoog gelegen membraneus deel.

De aanleg van het musculcus septum wordt gevormd door desamenvoeging van een aantal trabekels van de oorspronkelijke hartbuis.

Het membraneus deel heeft een meer gecompliceerde ontstaanswijze. Het wordt gevormd uit drie componenten: 1. het lager gelegen musculcus septum, 2. de craniaal gelegen bulbus cordis en 3. de atrio-ventriculaire kussens.

De afscheiding van de ventrikels is voltooid in de 7e en 8e foetale week. Deze afscheiding is nauw verbonden met de gelijktijdige ontwikkeling van de bulbus. De bulbus wordt eveneens in twee ruimten verdeeld door een spiraalsgewijs verlopend truncus septum. Dit septum werkt omstreeks de 7e week mee aan de voltooiing van het ventrikelseptum. De bulbus ontwikkelt zich verder caudaalwaarts en vormt met de rechter ventrikel het infundibulum en met de linker ventrikel het vestibulum.

Defecten, laag gelegen in het musculcus deel, ontstaan door het achterblijven in ontwikkeling van het tussen de trabekels gelegen weefsel van het septum. Hierdoor blijven één of meer van de in embryonaal stadium aanwezige kleine openingen in het septum ventriculorum bestaan. Als er sprake is van een spontaan gesloten ventrikelseptumdefect, dan betreft het vaak een defect uit deze groep⁵⁸. Echter, ook de spontane sluiting van grote en kleine defecten in het membraneus deel is beschreven (NADAS e.a.¹¹⁷). Tijdens de groei van het kind ontstaan er verschuivingen in het spierweefsel van het ventrikelseptum. Een gevolg hiervan kan zijn dat hierdoor een klein defect wordt gesloten. Of de sluiting van het defect ook door een endocarditis veroorzaakt zou kunnen worden, is niet uitgesloten.

De gelijktijdige ontwikkeling van de bulbus met het membraneus septum ventriculorum impliceert de mogelijkheid van een ventrikelseptumdefect in combinatie met een of meer van de afwijkingen, die

het gevolg zijn van een anomalie in de bulbus-ontwikkeling. Zo kan men dan tegenkomen¹³⁵: het beeld van FALLOT, de transpositie der grote vaten met een ventrikelseptum defect, de truncus arteriosus met een ventrikelseptum defect, etc. Daarom moet bij het vermoeden van een ventrikelseptumdefect altijd gedacht worden aan deze begeleidende anomalieën.

Hoe deze afwijkingen kunnen ontstaan, valt buiten dit betoog. Volstaan wordt met de volgende opmerkingen.

Meer inzicht in deze materie is verkregen na waarnemingen van de normale ontwikkeling van het hart bij reptielen, amphibieën en zoogdieren. Hierdoor konden de anomalieën bij deze dieren beter gevolgd worden. Naargelang de kennis hierover werd uitgebreid, wisselden de hypothesen elkaar af. Enkele vermeldenswaardige onderzoekers op dit gebied zijn o.a. VON ROKITANSKY, KRAMER, KEITH, SPITZER en SHANER^{46, 135, 154}.

Nogsteeds geldt de opvatting dat afwijkingen kunnen ontstaan door remming of stilstand van een normale ontwikkeling, of door abnormale ontwikkeling uit een normaal patroon⁴⁶.

B. ANATOMIE

Volgens KIRKLIN⁸¹ e.a. wordt het ongecompliceerd ventrikelseptumdefect over het algemeen op een van de volgende plaatsen gevonden:

1. Boven de crista supra-ventricularis
 2. Vlak onder de crista supra-ventricularis
 3. Onder het septale blad van de valvula tricuspidalis.
- Een enkele keer is het defect laag gelocaliseerd, vlak bij de apex cordis.

Het defect kan rond, ovaal of spleetvormig zijn en heeft meestal een stevige fibrotische rand⁸⁰.

De grootte van het defect is sterk wisselend; het kan in diameter variëren van millimeters tot centimeters⁸⁴.

Sinds de chirurgische correctie van het ventrikelseptumdefect mogelijk is geworden, hebben verscheidene onderzoekers^{9, 70, 101, 111} gewezen op het belang van een goed inzicht in de structurele verhoudingen van de kamers, het ventrikelseptum en de oorsprong der grote vaten bij het ventrikelseptum defect.

HOOFDSTUK III

Diagnostiek van het ventrikelseptumdefect

A. ANAMNESE

Doorgaans hebben kinderen met een klein ventrikelseptumdefect geen of maar weinig klachten. Deze kunnen zijn: een licht verminderde tolerantie voor inspanning of een iets hogere frequentie van infecties der bovenste luchtwegen dan bij andere kinderen^{80, 114}.

Bij patientjes met een groot ventrikelseptumdefect valt het de ouders reeds spoedig na de geboorte op, dat het kind snel ademt, traag drinkt, veel transpireert en slecht in gewicht aankomt. Opvallend is, dat deze kinderen een wisselende stemming hebben. Recidiverende luchtweginfecties treden vaak op bij deze patientjes. Deze klachten over verminderde tolerantie voor inspanning en frequente luchtweginfecties, zijn het gevolg van de overvulde longcirculatie en de volume-overbelasting van de linker ventrikel^{10, 40}.

Veel ouders vermelden dat de ernstige klachten, die in de zuigelingenperiode aanwezig waren, na het eerste tot tweede levensjaar duidelijk in ernst verminderd zijn; bij sommige merken de ouders zelfs maar weinig van de vroeger bestaande „ernstige hartafwijking” bij hun kind⁴⁰. De verklaring van deze verbetering na het eerste jaar kan gezocht worden in: 1. longvaatverandering⁴¹, 2. outflow-tract hypertrofie van de rechter ventrikel^{9, 31}, 3. relatief kleiner worden van het septumdefect^{40, 55}.

In andere gevallen merken de ouders een toenemende blauwe verkleuring van de lippen en klachten over moeheid, nadat het kind zo goed hersteld was van de ernstige klachten in de zuigelingenperiode. Dit zouden de gevallen kunnen zijn, waarbij de longvaatveranderingen na het eerste jaar progressief zijn geworden⁴¹.

Soms vermeldt de anamnese dat de ouders aanvankelijk niets bemerkt hebben bij hun kind, terwijl het op latere leeftijd in toenemende mate gaat klagen over moeheid bij inspanning en het een cyanotische bijtint gaat vertonen. Bij deze patienten kunnen reeds in de zuigelingenperiode progressieve longvaatveranderingen zijn opgetreden.

Geconcludeerd mag worden, dat reeds uit de anamnese een beeld gevormd kan worden over het verloop van het ventrikelseptumdefect op de kinderleeftijd. Uiteraard is deze anamnese niet typisch voor het ventrikelseptumdefect alleen, maar geldt ook voor elke links-rechts shunt op de kinderleeftijd.

B. FYSISCH ONDERZOEK

1. *Inspectie.*

Bij patienten met een groot ventrikelseptumdefect wordt vaak een graciele lichaamsbouw gezien. Deze kinderen zijn meestal duidelijk achter in lengte en gewicht^{114, 169}.

De voor-achterwaartse diameter van de thorax is bij het bestaan van een groot ventrikelseptumdefect met een vergrote longcirculatie meestal toegenomen. Een asymmetrie van de thorax ontstaat zowel bij sterke vergroting van de rechter kamer zoals bij ernstige pulmonale hypertensie het geval is, als bij sterke vergroting van de linker kamer⁸⁰.

Cyanose wordt slechts in die gevallen van ventrikelseptumdefect waargenomen, waarbij de weerstand in de kleine circulatie hoger is dan die in de lichaamscirculatie. Ook ontwikkelen zich bij lang bestaan hiervan trommelstokvingers en -tenen⁶⁶.

Bij kinderen met een groot defect en verminderd hartminutenvolume van de linker kamer, wordt vaak een merkwaardige rode verkleuring van vingertoppen en handpalmen waargenomen¹⁰⁵.

Kinderen die een snelle respiratie met sub- of intercostale intrekkingen vertonen, een snelle weke pols hebben en veel transpireren, zijn gedecompenseerd als gevolg van het bij hen bestaand groot defect^{67, 116}.

2. *Palpatie.*

Een versterkte linker kamerimpuls wordt gevoeld bij patienten met een grote links-rechts shunt; een gecombineerde kamerimpuls, wanneer naast een grote links-rechts shunt tevens een verhoogde druk in de arteria pulmonalis bestaat. Bij patienten met een ernstige pulmonale hypertensie en een kleine shunt is een rechter ventrikelimpuls palpabel⁸⁰.

3. *Auscultatie.*

a. Harttonen

Bij een klein ventrikelseptumdefect met normale hemodynamische verhoudingen worden aan de harttonen geen bijzonderheden waargenomen⁸⁰.

Bij defecten met toegenomen longcirculatie neemt de tweede toon

in intensiteit toe. In veel gevallen wordt een splijting van de tweede toon waargenomen, wijder dan normaal⁹².

Bij een ernstige pulmonale hypertensie wordt kort na de eerste toon een korte ejectie-toon gehoord in de 2-3e intercostale ruimte links parasternaal; de tweede toon wordt hier als luid-klappend waargenomen, maar is thans niet meer gespleten^{30, 92}.

In sommige gevallen gaat de aanvankelijk luide tweede toon in intensiteit afnemen; de ontwikkeling van een outflowtract-hypertrofie der rechter ventrikel is hierbij wel waarschijnlijk³¹.

b. Geruisen

Het voor het ventrikelseptumdefect kenmerkend geruis is gelocaliseerd in de 3-5e intercostale ruimte links parasternaal en is luider dan graad 3 (van LEVINE's 6 gradaties). Het is holosystolisch en ruw van karakter^{91, 92}. Dit geruis wordt veroorzaakt door de snelle passage van het bloed door het defect¹³⁹.

Bij een groot defect met een ernstige pulmonale hypertensie, wordt dit systolisch geruis zachter en kan zelfs geheel verdwijnen^{30, 92}.

Naast het geruis door het defect veroorzaakt, kan ook een „mid-systolic ejection murmur” aanwezig zijn in de 2e intercostale ruimte links parasternaal⁹². Dit geruis wordt veroorzaakt door een relatieve pulmonalisstenose, welke ontstaat bij een grote links-rechts shunt of bij patienten met een sterk verwijde arteria pulmonalis ten gevolge van een ernstige pulmonale hypertensie^{39, 92}. Dit geruis wordt ook beschreven wanneer naast het ventrikelseptumdefect een outflowtract hypertrofie der rechter ventrikel bestaat³¹.

Een luid hoog-frequentie vroeg-systolisch geruis onder aan de sternumrand wordt een enkele keer waargenomen bij kinderen met een klein defect^{18, 92}. Verondersteld wordt, dat dit defect in het musculaire deel van het septum gelocaliseerd is, en in de tweede helft van de systole door de omringende spiermassa wordt dichtgedrukt⁷⁸. Een dergelijk geruis heeft EVANS⁵⁸ beschreven bij kinderen met een ventrikelseptumdefect, dat later spontaan is gesloten.

Een kort mid-diastolisch geruis aan de apex wordt vrijwel altijd gehoord bij defecten met een grote links-rechts shunt. Volgens LEATHAM⁹² moet hierbij het circulerend bloedvolume in de longen minstens $2 \times$ groter zijn dan dat van de lichaamscirculatie. Dit geruis wordt veroorzaakt door de relatieve mitralisstenose die optreedt door de toegenomen hoeveelheid bloed die per tijdseenheid het mitralisostium passeert¹¹⁸.

Een vroeg-diastolisch geruis in de tweede intercostale ruimte links parasternaal wordt gehoord bij patienten met een ernstige pulmonale hypertensie; hierbij bestaat, ten gevolge van een dilatatie van het ostium pulmonale van de annulus fibrosus, een pulmonalis-

insufficiëntie⁹¹. Soms kan dit geruis afkomstig zijn van een aortain-sufficiëntie. Bij deze patienten grenst de basis van de septale aortaklep aan het hoogzittend defect, en wordt hierdoor onvoldoende gefixeerd. Bestaat hier een grote links-rechts shunt, dan kan de septale klep door het defect prolabereren, en zo tot een insufficiëntie lijden¹¹⁹. Deze verdwijnt na sluiting van het ventrikelseptumdefect; daarentegen zal de insufficiëntie ten gevolge van een anatomisch klepdefect, na deze operatie blijven bestaan.

Aparte vermelding verdient de fonocardiografie. Deze kan in sommige gevallen een nuttige aanvulling zijn bij de auscultatie⁹². De intracardiale fonocardiografie is van grote betekenis gebleken bij de localisatie van kleine effecten in het ventrikelseptum^{62, 73, 92, 131, 153}.

Samenvattend kan over de literatuurgegevens van het fysisch onderzoek bij het ventrikelseptumdefect het volgende worden opgemerkt:

Zowel bij inspectie, palpatie als auscultatie kunnen informaties verkregen worden over de hemodynamische veranderingen ten gevolge van het ventrikelseptum defect. De verschillende klinische beelden zijn hierbij reeds grotendeels te onderscheiden.

C. RÖNTGENDIAGNOSTIEK

Röntgenfoto's.

Bij een groot ventrikelseptum defect met een grote links-rechts shunt wordt op de röntgenfoto's een groot hart gezien, het arteria pulmonalissegment promineert en de longvaattekening is duidelijk genomen. Ontwikkelt zich hierbij na enkele jaren een ernstige pulmonale hypertensie, waarbij de links-rechts shunt sterk is afgenomen, dan is de hartfiguur op de röntgenfoto kleiner, terwijl de longvaattekening in de periferie een kaal aspect vertoont; de arteria pulmonalisstam en haar centraal gelegen hoofdtakken zijn daarentegen sterk verwijd^{80, 168}. Deze duidelijke veranderingen reflecteren als het ware de shunt-grootte en de reactie van de longvaten, en geven daarom nuttige informaties bij het vervolgen van kinderen met een ventrikelseptumdefect^{84, 150, 149}.

Bij de jonge zuigeling is het röntgenbeeld moeilijk te interpreteren²⁴; vaak wordt geen correlatie gevonden met het klinisch beeld^{80, 127}. Lichte wijzigingen in grootte en configuratie van hart en vaten kunnen moeilijk objectief beoordeeld worden; het bepalen van de cardiothoracale index ter oriëntatie van de hartgrootte zou hierbij van nut kunnen zijn⁸⁰.

Fluoroscopie, electro-kymografie en cine-angiocardiografie kunnen nadere informatie over de gestoorde hemodynamische verhou-

dingen geven^{84, 130}. Deze onderzoeksmethoden worden in dit proefschrift niet behandeld.

Aparte vermelding verdient de angiocardiografie. Bij de chirurgische correctie van het ventrikelseptumdefect worden herhaaldelijk complicerende anomalieën gevonden, welke tijdens het cardiologisch onderzoek niet zijn vastgesteld of vermoed^{33, 157}. Deze afwijkingen kunnen met selectieve angiocardiografie wel grotendeels gevonden worden. In de paragraaf „ventrikelseptumdefect complicerende afwijkingen” zal hierop nader worden ingegaan.

D. ELECTROCARDIOGRAFIE

1. *Algemene beschouwingen.*

Het electrocardiogram is een belangrijk hulpmiddel bij de diagnostiek van aangeboren hartafwijkingen¹⁷¹. Vooral bij de indicatiestelling tot operatie van kinderen met een ventrikelseptumdefect, blijkt het electrocardiogram een waardevolle bijdrage te kunnen leveren^{51, 52, 152}.

CABRERA en MONROY²³ vestigden destijds de aandacht op de „hemodynamische grondslag” van het electrocardiogram. Sindsdien zijn verscheidene onderzoekers^{104, 143, 144} de mening toegedaan, dat het electrocardiogram bij pathologische toestanden de hierbij veranderde hemodynamische verhoudingen weergeeft. Andere onderzoekers^{6, 69, 114, 133, 138} zijn daarentegen van mening, dat de registratie van physiologische veranderingen als zodanig niet op het electrocardiogram te volgen zijn.

Zoals bij elke biologische registratie, heeft ook het electrocardiogram geen algemeen normaal patroon en geen scherp afgebakende normale grenzen. ZIEGLER¹⁷⁰, ALIMURUNG⁴ en andere onderzoekers hebben tabellen opgesteld voor beoordeling van het electrocardiogram bij gezonde kinderen uit alle leeftijdsgroepen. Deze tabellen bewijzen de kinderarts goede diensten.

Reeds bij een oppervlakkige oriëntatie in de literatuur over de electrocardiografische veranderingen die optreden bij ventrikelpertrofie, valt het op, dat hier verschillende facetten nog onverklaard of onbegrepen zijn^{8, 23, 133, 161}. Dikwijls ontmoet men dan ook tegenstrijdige opvattingen^{47, 85, 138, 161, 172}.

Aanvankelijk waren de studies beperkt tot een vergelijkende analyse van obductie-materiaal met het electrocardiogram. Sinds men over meer gegevens kon beschikken (zoals gegevens van hartcatheterisatie, verslagen van operatiebevindingen, e.d.) is het inzicht in de pathologische veranderingen aanzienlijk verbeterd²³. De conclusies uit deze onderzoeken berusten echter op uit empirie verkregen gegevens¹³³. Elke onderzoeker heeft als het ware zijn eigen groep

criteria voor het vaststellen van ventrikelhypertrofie. In minder uitgesproken gevallen is het daarom niet eenvoudig om slechts uit het electrocardiogram tot het al of niet bestaan van ventrikelhypertrofie te concluderen. Zelfs bij uitgesproken gevallen van electrocardiografisch veronderstelde ventrikelhypertrofie is het voorgekomen dat de klinische gegevens, hartcatheterisatiebevindingen of sectieverslagen hiermee niet in overeenstemming waren; ook het omgekeerde is beschreven^{64, 116, 132}.

Ondanks deze bezwaren kan het electrocardiogram een belangrijke rol spelen bij de diagnostiek, de controle en de indicatiestelling tot operatie van aangeboren hartafwijkingen bij kinderen.

2. Criteria voor ventrikelhypertrofie

a. Linker ventrikelhypertrofie.

Na een literatuur-studie in 1960 komt SCOTT¹³³ tot de conclusie, dat het aantal autopsie-studies bij kinderen nog te gering in aantal is om de electrocardiografische criteria voor linker ventrikelhypertrofie bij kinderen te controleren op betrouwbaarheid en nauwkeurigheid. De bij volwassenen geldende criteria zijn volgens hem wel bruikbaar voor kinderen, wanneer men rekening houdt met de maximale waarden der R- en S- potentialen in de precordiale afleidingen; deze zijn bij kinderen hoger dan bij volwassenen. De meeste onderzoekers¹³³ gebruiken voornamelijk de volgende criteria voor linker ventrikelhypertrofie:

1. linker as-deviatie
2. hoge potentialen in de linker precordiale afleidingen ($V_4 t/m V_6$)
3. verlengde ventrikel activeringstijd
4. afwijkingen van het ST-segment en de T-top in de linker precordiale afleidingen.

Volgens ZIEGLER¹⁷² is een negatieve T in de linker precordiale afleidingen (met of zonder hoge R-potentialen) een goed criterium voor linker ventrikelhypertrofie bij zuigelingen. NADAS¹¹⁴ is van mening dat dit ook geldt voor oudere kinderen.

SCOTT¹³² vond in 1955 in het sectie-materiaal van volwassenen in 85 % der gevallen de electrocardiografische diagnose linker ventrikelhypertrofie bevestigd, terwijl in 10-15 % der gevallen een foutieve diagnose op het electrocardiogram was gesteld. De verkeerde diagnoses werden gevonden bij zeer magere of zeer dikke patienten en wanneer er sprake was van een lichte linker ventrikelhypertrofie. De criteria van WILSON en SOKOLOW bleken bij zijn onderzoek de meest betrouwbare te zijn.

LEVINE en PHILIPS⁹⁶ vonden in al hun 38 gevallen van linker ventrikelhypertrofie een correcte electrocardiografische diagnose.

Zij gebruikten hierbij de criteria van WILSON.

Ook WALKER¹¹⁷ e.a. zijn van oordeel dat de criteria voor linker ventrikelhypertrofie op de kinderleeftijd nog onvoldoende getoetst zijn aan autopsiemateriaal, zoals dat bij volwassenen wel het geval is.

In de kindercardiologie wordt vaak als criterium voor linker ventrikelhypertrofie gebruikt: de algebraïsche som van de maximale S-deflectie in de rechter, en de hoogste R-potentiaal in de linker precordiale afleidingen. De waarden die hiervoor zijn aangegeven, vinden WALKER e.a. onnauwkeurig. Er wordt namelijk niet duidelijk vermeld welke afleidingen steeds gebruikt moeten worden, terwijl men geen rekening gehouden heeft met het geslacht en de lichaamsbouw van het kind.

Een onderzoek van SIMONSON¹⁴¹ e.a. bij volwassenen heeft een duidelijk verschil van de maximale normale waarden tussen mannen en vrouwen aangetoond.

WALKER¹¹⁷ e.a. hebben bij 800 gezonde jongens en meisjes een soortgelijk onderzoek gedaan. De leeftijd van de kinderen varieerde van 1 tot 16 jaar. Hij gebruikte hiervoor de S-deflecties van de precordiale afleiding V_2 en de R-potentialen van de V_5 . De electrocardiograaf was een Cambridge standaardsschrijver met een snelheid van 25 mm/sec.; de calibratie was $1\text{ mV} = 10\text{ mm}$. Bij dit onderzoek werd o.a. speciaal gelet op de leeftijd, het geslacht en de lichaamsbouw. De gevonden maximale waarden van $S_{V_2} + R_{V_5}$ werden statistisch bewerkt. Deze waarden varieerden sterk, nl. van 15 mm tot 65 mm, met een gemiddelde van 38 ± 9.7 . Er is dus een te grote spreiding. In tegenstelling tot de lichaamsbouw bleken leeftijd en geslacht van invloed te zijn bij de gevonden maximale waarden. Deze waren:

60 mm bij kinderen jonger dan 11 jaar,

65 mm bij jongens ouder dan 11 jaar en

55 mm bij meisjes ouder dan 11 jaar.

Bij overschrijden van deze maxima, mag volgens WALKER¹¹⁷ e.a. met zekerheid geconcludeerd worden tot het bestaan van linker ventrikelhypertrofie.

De criteria die NADAS¹¹⁴ gebruikt voor de kinderleeftijd, komen in hoofdzaak overeen met die van WILSON en SOKOLOW.

Bij het bestaan van linker ventrikelhypertrofie op de kinderleeftijd kunnen de criteria van NADAS, aangevuld met die van WALKER e.a. als representatief beschouwd worden.

b. Rechter ventrikelhypertrofie

De uitkomsten van de literatuurstudie van SCOTT¹³³ over de criteria van rechtehypertrofie waren teleurstellend. De gevonden positieve correlatie tussen het electrocardiogram en de autopsie-bevindingen

varieerde tussen 23–100 %. Deze correlatie werd frequenter gevonden bij aangeboren hartafwijkingen dan bij verworven gebreken. Ook hier is onvoldoende autopsie-materiaal bij kinderen onderzocht om de electrocardiografische criteria voor het bestaan van rechter ventrikelhypertrofie te controleren. De meest gebruikte voor kinderen zijn volgens SCOTT de volgende:

1. hoge R en diepe S met positieve T in de rechter precordiale afleidingen bij de eerste 2 dagen na de geboorte.
2. R of qR met positieve T (of negatieve T) in de rechter precordiale afleidingen op iets oudere leeftijd.
3. rSR' (met R' groter dan 10 mm), of 2-toppige R hoger dan 85 % van RS, gevolgd door een negatieve T in de rechter precordiale afleidingen.
4. ventrikel-activeringstijd langer dan 0.03 sec. in de rechter precordiale afleidingen.
5. late hoge R in aVR bij een verticale elektrische stand van het hart.
6. rechter as-deviatie van $+120^\circ$ of meer.
7. het zogenaamde „hypertrophie de barrage” van DONZELOT⁴⁹.

HOLMAN⁷⁴ heeft bij een onderzoek van autopsie-materiaal van 29 kinderen tussen 1 maand en 15 jaar oud, rechter ventrikelhypertrofie vastgesteld. Bij 24 van deze kinderen was tijdens het leven rechter ventrikelhypertrofie gevonden op het electrocardiogram. Hiervoor gebruikte hij de volgende criteria, welke in hoofdzaak overeenkwamen met de bovenvermelde:

1. aanwezigheid van Q in V_1
2. ventrikel-activeringstijd langer dan 0.04 sec. in V_1 bij afwezigheid van rechter bundeltakblok
3. R/S ratio of R/Q ratio in aVR groter dan 1.0
4. P-top van 3 mm of meer in de 2e standaard afleiding, of $2\frac{1}{2}$ mm of meer in elk andere afleiding
5. positie van de elektrische as van $+120^\circ$ of meer
6. R/S in V_1 en V_5 volgens een door hem aangegeven tabel.

Bij zijn grote ervaring op het gebied van de kindercardiologie, heeft NADAS¹¹⁴ naast KEITH⁸⁰ criteria voor rechter ventrikelhypertrofie opgesteld, welke hun bruikbaarheid hebben bewezen. Deze wijken niet veel van elkaar af en vertonen een grote overeenkomst met de door SCOTT¹³³ en HOLMAN⁷⁴ vermelde criteria.

Het overheersen van de rechter kamer is bij het jonge kind fysiologisch; dit wordt ook op het electrocardiogram gezien. Daarom is het raadplegen van de „normale” tabellen noodzakelijk, alvorens te kunnen besluiten tot het al of niet bestaan van rechter ventrikelhypertrofie bij het kind.

c. Gecombineerde ventrikelhypertrofie

Uit autopsie-studies is gebleken, dat gecombineerde ventrikelhypertrofie vaak niet gediagnostiseerd wordt op het electrocardiogram; slechts in 8–25 % der bekende gevallen werd deze diagnose electrocardiografisch gesteld¹³³.

Als bruikbare criteria voor gecombineerde ventrikelhypertrofie vond SCOTT in zijn literatuur-studie:

1. elektrische as van $+90^\circ$ of meer, of een verticale stand van het hart naast een voldoen aan de criteria voor linker ventrikelhypertrofie.
2. een verplaatsing van de overgangs-zone naar V_5 , en R groter dan Q in aVR bij een linker ventrikelhypertrofie.
3. hoge R-potentialen met verlengde ventrikel-activeringstijd en negatieve T, zowel in de linker als de rechter precordiale afleidingen.

De criteria die NADAS¹¹⁴ en KEITH⁸⁰ gebruiken voor de kinderleeftijd, komen in grote lijnen overeen met de zojuist vermelde.

DACK³⁹ is van mening dat in gevallen van gecombineerde ventrikelhypertrofie bij zuigelingen, waarbij de rechter kamerhypertrofie overheerst, op het electrocardiogram vaak geen tekenen van linker kamerbelasting te vinden zijn. Dit is volgens DACK wél te zien op het vectorcardiogram. Ook andere onderzoekers³ vermelden betere resultaten met de vectorcardiografie bij het vaststellen van gecombineerde ventrikelhypertrofie.

De verzamelde literatuurgegevens over ventrikelhypertrofie samenvattend, kan het volgende worden opgemerkt:

1. Uit autopsie-studies is gebleken dat de criteria van WILSON en SOKOLOW voor linker ventrikelhypertrofie in ongeveer 85 % der gevallen betrouwbaar zijn; geen der andere criteria-groepen bereikten zo'n hoge correlatie. Deze criteria van WILSON en SOKOLOW zijn volgens SCOTT ook van toepassing voor de kinderleeftijd; wel moet rekening worden gehouden met de maximale waarden in de precordiale afleidingen van de onderscheidene leeftijdsgroepen en het geslacht (WALKER).
2. De door NADAS gebruikte criteria voor linker ventrikelhypertrofie wijken niet veel af van die welke door WILSON en SOKOLOW zijn opgesteld. Wij hebben deze gebruikt in onze studie.
3. Voor zover de criteria voor rechter ventrikelhypertrofie en gecombineerde ventrikelhypertrofie op de kinderleeftijd gecontroleerd zijn met sectie-materiaal, blijken de criteria van NADAS en van KEITH momenteel het meest representatief te zijn.

3. *Correlatie van het electrocardiogram met de andere gegevens verkregen bij cardiologisch onderzoek van kinderen met een ventrikelseptumdefect.*

a. Normaal electrocardiogram

Bij ongeveer 60 % van alle kinderen waarbij òf een ventrikelseptumdefect vermoed òf vastgesteld is, worden geen afwijkingen gevonden op het electrocardiogram. De hemodynamische verhoudingen zijn hierbij niet of weinig gestoord⁸⁰.

VINCE en KEITH¹⁵² vonden bij kinderen met een klein ventrikelseptumdefect en normaal electrocardiogram een druk in de rechter kamer van lager dan 40 mm Hg en een links-rechts shunt door het defect van kleiner dan 50 % van de longcirculatie.

b. Linker ventrikelhypertrofie

Wordt linker ventrikelhypertrofie in het electrocardiogram waargenomen, dan blijkt de druk in de rechter kamer zelden boven de 60 mm Hg⁷⁷, maar meestal onder de 50 mm Hg¹⁵² te zijn. Vaak bestaat er een grote links-rechts shunt, variërend tussen de 50-75 % der longcirculatie.

c. Rechter ventrikelhypertrofie

Van alle kinderen met een ventrikelseptumdefect wordt in hoogstens 15 % der gevallen rechter ventrikelhypertrofie gezien^{39, 80}. Wordt bij deze kinderen hartcatheterisatie verricht, dan vindt men de druk in de rechter kamer altijd hoger dan 60 mm Hg^{77, 152}.

Van alle gecatheteriseerde patientjes met een ventrikelseptumdefect vonden KEITH⁸⁰ e.a. in ongeveer 30 % der gevallen een druk in de rechter ventrikel in dezelfde orde van grootte als heerst in de grote circulatie. Bij deze kinderen met ernstige pulmonale hypertensie werd in ongeveer 70-75 % der gevallen op het electrocardiogram een rechter ventrikelhypertrofie gezien; de rest had een gecombineerde ventrikelhypertrofie.

VINCE en KEITH¹⁵² zagen bij kinderen met een rechter ventrikelhypertrofie in 60 % der gevallen een verlaging van het arteriele O₂-gehalte na inspanning, terwijl dit bij kinderen met een gecombineerde ventrikelhypertrofie in 17 % der gevallen optrad.

d. Gecombineerde ventrikelhypertrofie

Gecombineerde ventrikelhypertrofie wordt vaak gezien bij kinderen met een groot ventrikelseptumdefect^{77, 80, 152}. De druk in de rechter kamer kan zeer verschillend zijn, maar is steeds boven de 50 mm Hg^{77, 152}. Ook de grootte van de links-rechts shunt kan hier sterk variabel zijn: zowel ver boven als onder de 50 % der longcirculatie^{39, 77, 152}.

Aparte vermelding verdient het electrocardiogram welke NEU-

FELD¹²⁰ e.a. vonden van een type ventrikelseptumdefect welk men ook ziet bij het „atrio-ventriculair kanaal”. De elektrische as varieerde tussen -30° en -170° , de stand van het hart was horizontaal, er was rechter ventrikelhypertrofie met counterclockwise rotation. Soms werd een gecombineerde ventrikelhypertrofie met een negatieve T in V_1 gezien, soms rechter bundeltakblok en verlengde PR-tijd. Bij 300 patienten met een ventrikelseptumdefect vonden zij er 15 met een dergelijk electrocardiogram.

Veel onderzoekers^{23, 43, 52, 80, 86, 144, 152} zijn van mening, dat bij kinderen met een ventrikelseptumdefect de afwijkingen op het electrocardiogram meestal goed correleren met gegevens verkregen uit hartcatheterisatie.

4. Het electrocardiogram als hulpmiddel bij het vervolgen van kinderen met een ventrikelseptumdefect.

DAMMANN⁴³ is van mening, dat het klinisch beloop van het ventrikelseptumdefect vrij goed gevolgd kan worden met behulp van het electrocardiogram. De overgang van enerzijds de pulmonale hypertensie als gevolg van grote flow, naar anderzijds pulmonale hypertensie als gevolg van verhoogde longvaatweerstand, is volgens DAMMANN het beste op het electrocardiogram te volgen. Hij maakt hierbij gebruik van de door CABRERA en MONROY²³ ingevoerde begrippen „systolic and diastolic overload”. Wel geeft hij toe, dat het niet eenvoudig is, om op het electrocardiogram een outflowtract hypertrofie van de rechter kamer te onderscheiden van de hypertrofie welke veroorzaakt wordt door longvaatveranderingen. DAMMANN let vooral op de elektrische as, de ventrikel-activeringstijd en tekenen van hypertrofie en „strain”. De volgende mogelijkheden worden door DAMMANN⁴³ aangegeven:

- 1a. Bij een groot ventrikelseptumdefect wordt in de zuigelingen periode het klinisch beeld beheerst door links decompensatie en long-overvulling, daarna wordt een „herstel fase” gezien en later ontwikkelt zich hieruit het beeld van progressieve longvaatveranderingen.

Op het electrocardiogram bestaat aanvankelijk linker ventrikelhypertrofie, na het eerste jaar gaat rechter ventrikelhypertrofie op de voorgrond treden; deze gecombineerde ventrikelhypertrofie gaat tenslotte over in rechter ventrikelhypertrofie met een „strain” patroon.

- 1b. Kinderen met een groot ventrikelseptumdefect kunnen in de zuigelingen-periode weinig klachten vertonen, terwijl zij later

in toenemende mate dyspnoeisch en cyanotisch worden. Hier zijn de progressieve longvaatveranderingen reeds in het eerste levensjaar opgetreden.

De ontwikkeling van een rechts overheersing naar rechter ventrikelhypertrofie en later een „strain” patroon op het electrocardiogram, wordt hierbij gezien.

- 2a. Bij een matig groot ventrikelseptumdefect wordt het klinisch beeld meestal beheerst door de toegenomen longcirculatie.

Reeds vroeg ontstaat linker ventrikelhypertrofie, welke na verloop van tijd verder gaat toenemen; dit is op het electrocardiogram goed te volgen.

- 2b. Andere kinderen met een matig groot ventrikelseptum defect kunnen aanvankelijk veel last hebben van de toegenomen longcirculatie, terwijl dit later niet meer het geval is door het optreden van verhoogde weerstand in het longvaatbed.

Hier ziet men op het electrocardiogram in het begin een linker ventrikelhypertrofie, welke daarna in betekenis afneemt en plaats maakt voor een toenemende rechter ventrikelhypertrofie.

3. Een klein ventrikelseptumdefect leidt tot een geringe toename van de longcirculatie.

Dit manifesteert zich door de ontwikkeling van linker ventrikelhypertrofie op het electrocardiogram.

Dit septumdefect kan later in betekenis afnemen, waardoor de hemodynamische veranderingen teruggaan.

Het electrocardiogram normaliseert zich hierbij.

4. Bij het ventrikelseptumdefect kan in sommige gevallen een duidelijke ontwikkeling van een outflowtract hypertrofie van de rechter kamer worden gezien.

De dientengevolge toenemende activiteit van de rechter ventrikel is op het electrocardiogram goed te volgen.

Alvorens tot de diagnose outflowtract hypertrophie te besluiten, dient men uiteraard rekening te houden met gegevens zoals bv. luider of minder luid worden van de tweede toon.

BLOUNT¹⁵ heeft in de periode van 1951–1959, 300 patienten met een ventrikelseptumdefect gecontroleerd. Van deze 300 waren 133 gecatheteriseerd, uit deze groep werden 44 geselecteerd voor chirurgische correctie van het defect. Hierbij bleek dat het electrocardiogram tussen het 2e–10e levensjaar stationnair bleef, waaruit BLOUNT concludeerde dat er weinig progressie van de longvaatveranderingen moest zijn.

Een speciale studie van het electrocardiogram werd gemaakt door VINCE en KEITH¹⁶², waarbij 119 kinderen met een ventrikel-

septumdefect (door middel van hartcatheterisatie vastgesteld) gedurende een tijdperk verlopend van 7 maanden tot 7 jaar gecontroleerd werden. De leeftijd van de kinderen varieerde van enkele maanden tot ouder dan 13 jaar. De onderzoekers kwamen tot de conclusie, dat de veranderingen in de weerstand van de longvaten goed te volgen waren op het electrocardiogram. Deze veranderingen waren na het eerste levensjaar veel minder uitgesproken, en na het tweede niet meer aanwezig. Het gaan overheersen van de ene ventrikel-activiteit over de andere, zou zeker een jaar in beslag nemen. De ontwikkeling van een ernstige pulmonale hypertensie zagen zij gepaard gaan met het optreden van een gecombineerde ventrikelhypertrofie in het electrocardiogram, welke later overging in een uitsluitende rechter ventrikelhypertrofie. Dit gebeurde meestal na het zesde levensjaar.

5. *Enkele afzonderlijke componenten van het electrocardiogram met betrekking tot het ventrikelseptumdefect.*

a. De elektrische as

VINCE en KEITH¹⁵² hebben in hun studie van het electrocardiogram bij kinderen met een ventrikelseptumdefect veel aandacht besteed aan de stand van de elektrische as.

In 50 % der gevallen was de elektrische as $+90^\circ$ of kleiner; het waren allen patiënten met een normale of licht verhoogde weerstand in de longvaten. Bij geen enkele van deze patiënten werd een uitsluitend aanwezig zijn van rechter ventrikelhypertrofie gevonden op het electrocardiogram.

Bij rechter ventrikelhypertrofie was de druk in de rechter kamer hoger dan 60 mm Hg gevonden, terwijl de elektrische as meer dan $+90^\circ$ bedroeg.

b. De Q-deflectie

Uit een onderzoek van WATSON en KEITH¹⁵⁹ is gebleken, dat bij patiënten met een slechte longcirculatie (deze hadden een ventrikelseptumdefect met een ernstige pulmonalisstenose en rechts-links shunt) een Q-deflectie vrijwel ontbreekt. Na verbetering van de longcirculatie door middel van de operatie volgens Blalock-Taussig, werd bij deze patiënten een Q-deflectie in V_6 gevonden die meer was dan 1 mm.

VINCE en KEITH¹⁵² vonden bij alle kinderen met een ventrikelseptumdefect die een gecombineerde hypertrofie op het electrocardiogram vertoonden, een Q in V_6 van meer dan 1 mm. Deze kinderen hadden een grote links-rechts shunt en de weerstand in de longcirculatie was normaal tot licht verhoogd. Bij

de kinderen met een rechts-links shunt en hoge weerstand in de longvaten werd nooit een Q-deflectie in V_6 gevonden welke meer was dan 1 mm.

c. De P-top

Bij kinderen is de P-top pathologisch, wanneer hij breder is dan 0.09 seconde en hoger is dan 2.5 mm.

DINES en PARKIN⁴⁸ hebben de indruk dat een brede en „genotched” P-top (P-mitrale) een nuttige aanwijzing kan zijn voor het bestaan van een hoge druk in de linker boezem; dit zou in geval van een ventrikelseptumdefect betekenen: een sterk toegevoegde longcirculatie.

VINCE en KEITH¹⁵² en DACK³⁹ vonden bij ruim 30 % van hun totaal aantal patiënten met ventrikelseptumdefect, een mitrale configuratie van de P-top. Het waren grotendeels kinderen die in het electrocardiogram een linker ventrikelhypertrofie of gecombineerde ventrikelhypertrofie vertoonden.

d. Het repolarisatie-patroon

Enkele onderzoekers^{23, 172} zijn van mening dat veranderingen aan het repolarisatie-patroon een van de vroegste aanwijzingen kunnen zijn voor beginnende ventrikelhypertrofie. CABRERA²³ beschouwt deze veranderingen primair, terwijl pas later afwijkingen in het QRS-complex gaan optreden. Hij voerde hierbij de benaming „systolic and diastolic overload” in. Bij de „diastolic overload” der linker kamer, zoals die onder meer optreedt bij het ventrikelseptumdefect, zouden hoge gepiekte T-toppen en stijging van het ST-segment in de linker precordiale afleidingen te zien zijn. SODI-PALLARES¹⁴³ onderschrijft deze bevindingen.

MEYNE¹⁰⁶ heeft geen correlatie gezien tussen de hoogte van de T-toppen en de ernst van de pulmonale hypertensie bij het ventrikelseptumdefect.

Uit de verzamelde literatuurgegevens over het electrocardiogram bij het ventrikelseptumdefect kan het volgende worden samengevat:

1. De criteria van NADAS¹¹⁴ samen met de door WALKER¹⁵⁶ aangegeven maximale waarden voor $S_{V_2} + R_{V_5}$ zijn betrouwbaar en bruikbaar om linker ventrikelhypertrofie vast te stellen bij kinderen.
2. Voor gecombineerde ventrikelhypertrofie en rechter ventrikelhypertrofie zijn de criteria van NADAS¹¹⁴ of KEITH⁸⁰ representatief voor de kinderleeftijd.
3. Het electrocardiogram correleert goed met de andere gegevens

verkregen uit het klinisch beeld en de hartcatheterisatie bij kinderen met een ventrikelseptumdefect.

4. Het electrocardiogram blijkt een nuttig hulpmiddel te zijn bij het vervolgen van kinderen met een ventrikelseptumdefect.
5. De stand van de elektrische as, de Q-deflectie en de P-configuratie kunnen van dienst zijn bij het bepalen van de ernst van de pulmonale hypertensie bij kinderen met een ventrikelseptumdefect.

E. HARTCATHETERISATIE.

In een groot deel der gevallen kan het bestaan van een ventrikelseptumdefect reeds door middel van het fysisch onderzoek worden vastgesteld.

De anamnese, de röntgenfoto's en het electrocardiogram, geven nadere informaties om uit te maken of men met een klein of groot ventrikelseptumdefect te maken heeft.

Wanneer de zekerheid niet bestaat of er sprake is van een klein of ongecompliceerd defect, dan wordt hartcatheterisatie om de volgende redenen^{80, 98, 129} overwogen:

1. de diagnose vast te stellen,
2. na te gaan in hoeverre de hemodynamische verhoudingen ten gevolge van het defect zó zijn gestoord, dat operatie moet worden overwogen,
3. uit te maken of het vastgestelde ventrikelseptumdefect gecompliceerd wordt door een andere aangeboren afwijking aan het hart of grote vaten.

Voor het verkrijgen van een inzicht over de prognose van het ventrikelseptumdefect hebben de hartcatheterisatiegegevens een belangrijke rol gespeeld^{52, 100}.

Voor de gevolgde methodiek en techniek bij hartcatheterisaties wordt verwezen naar de cardiologische handboeken^{80, 114}.

Een enkele opmerking over meer recente toepassingen bij de hartcatheterisatie is hier mogelijk op zijn plaats. Het is gebleken dat kleine links-rechts shunts niet altijd kunnen worden vastgesteld met behulp van de directe oxymetrie, terwijl dit wél mogelijk is bij toepassing van andere onderzoeksmethoden zoals het inspuiten van een kleurstof in de circulatie; hierbij registreert men verdunningscurven waaruit door semilogaritmische extrapolatie de grootte van de shunt wordt berekend^{64, 145}. Het inhaleren van helium of waterstof zou thans een van de meest gevoelige methoden zijn om minimale shunts op te sporen; het principe van deze registratie en de berekening van de shunt zijn hier in hoofdzaak vergelijkbaar met die bij de kleurstofmethode¹⁵³. Verder wordt gebruik gemaakt van radio-actieve isotopen¹⁵³; deze methode is voor de kinderleeftijd minder wenselijk.

HOOFDSTUK IV

De indeling van het ventrikelseptumdefect

A. HET GEISOLEERD OPTREDEND VENTRIKELSEPTUMDEFECT

Algemeen wordt aanvaard dat het klinisch beeld van het geïsoleerd voorkomend ventrikelseptumdefect voornamelijk wordt beheerst door de grootte van het defect en de reactie van de longvaten op de toegenomen longcirculatie; ook de prognose en de indicatiestelling tot operatie worden door deze factoren bepaald. Daarom streven de meeste onderzoekers thans naar een indeling van het geïsoleerd voorkomend ventrikelseptumdefect, waarbij deze 2 factoren zijn betrokken. Deze indeling ziet er in hoofdzaak als volgt uit (naar KEITH)⁸⁰:

1. klein ventrikelseptumdefect;
2. matig groot ventrikelseptumdefect met een grote links-rechts shunt en een licht tot matig verhoogde druk in de arteria pulmonalis;
3. groot ventrikelseptumdefect met een grote links-rechts shunt en een hoge druk in de arteria pulmonalis;
4. groot ventrikelseptumdefect met een kleine shunt (links-rechts, bi-directioneel of rechts-links) en een ernstige pulmonale hypertensie.

De prognose van het ziektebeeld kan ongeveer vastgesteld worden door kinderen met een ventrikelseptumdefect geregeld te controleren op afwijkingen behorende bij de onderscheiden groepen. Deze groepen zullen thans besproken worden.

1. *Klein ventrikelseptumdefect.*

WOOD¹⁶⁴ berekende de grootte van dit type defecten en vond een diameter van kleiner dan 5 mm. Deze defecten hebben geen, of betrekkelijk weinig invloed op de normale circulatoire verhoudingen^{80,114}. Men zou deze groep kunnen onderverdelen in patiënten zonder en patiënten met klachten.

Volgens NADAS¹¹⁴ heeft ongeveer 2/3 van de kinderen met een klein ventrikelseptumdefect klachten zoals: licht verminderde tolerantie voor inspanning, niet ernstige recidiverende luchtweginfecties.

Bij fysisch onderzoek wordt gevonden een normale lichamelijke ontwikkeling, een lichte a-symmetrie van de thorax, een normale tot iets versterkte linker kamerimpuls en een „thrill” in de 4-5e intercostale ruimte links parasternaal. De eerste toon is normaal, de 2e toon normaal tot iets geaccentueerd in de 2e intercostale ruimte links parasternaal, en vaak gespleten. In de 3-5e intercostale ruimte links parasternaal wordt een graad 3-6 ruw, holosystolisch geruis gehoord, welk niet wordt voortgeleid naar de rug.

Op de röntgenfoto is het hart niet of licht vergroot met een wat toegenomen longvaattekening.

Het electrocardiogram vertoont een links overheersing.

Bij hartcatheterisatie wordt een kleine links-rechts shunt gevonden, overigens geen afwijkingen.

Bij de kinderen zonder klachten worden vaak geen afwijkingen gevonden, afgezien van het systolisch geruis. Sommige van deze kinderen hebben een hoogfrequentie kort vroeg-systolisch geruis; waarschijnlijk is het defect hier gelocaliseerd in het musculair deel van het septum, welk defect tijdens de kamercontractie dicht geknepen wordt door het omringend spierweefsel^{78,92}. De door EVANS⁵⁸ beschreven gevallen van spontane sluiting van het ventrikelseptumdefect behoren tot deze groep, hoewel het systolisch geruis bij deze kinderen een meer blazend karakter had.

2. Matig groot ventrikelseptumdefect met een grote links-rechts shunt en een licht tot matig verhoogde druk in de arteria pulmonalis.

De diameter van deze defecten varieert volgens WOOD¹⁶⁴ van 5-10 mm. Deze patiënten kunnen klachten vertonen als: verminderde tolerantie voor inspanning, recidiverende luchtweginfecties, dyspnoe in rust en soms decompensatio cordis (meestal in de zuigelingenperiode^{10, 80, 114}). Bij fysisch onderzoek vindt men een lichte tot matige achterstand in lichamelijke ontwikkeling, een toegenomen voor-achterwaartse diameter van de thorax, een heffende linker kamerimpuls, en een duidelijke „thrill” in de 4-5e intercostale ruimte links parasternaal^{80, 114, 169}.

Bij auscultatie wordt een luide, vaak gespleten, tweede toon gehoord in de 2e intercostale ruimte links parasternaal, een graad 4-6 ruw, holosystolisch geruis in de 4-5e intercostale ruimte links parasternaal, en vaak een middiaastolische roffel aan de apex^{91, 92}.

Röntgenologisch is het hart vergroot, de arteria pulmonalis promineert in lichte mate en de longvaattekening is toegenomen. Bij doorlichting zijn duidelijke hiluspulsaties aanwezig^{80, 168}.

Het electrocardiogram vertoont vaak een linker ventrikelhypertrofie of een gecombineerde ventrikelhypertrofie, waarbij de rechter ventrikelhypertrofie veel minder uitgesproken is dan de linker^{77, 80}.

Bij hartcatheterisatie wordt een links-rechts shunt gevonden, welke groter is dan 50 % van de longcirculatie; de druk in de arteria pulmonalis is meestal onder de 60 mm Hg¹⁵². DAMMANN⁴⁰ is van mening, dat hier sprake is van „flow”-hypertensie, daar het defect meestal kleiner is dan 40 % van de aortadoorsnede en dus geen „common ejectile force” bestaat.

3. *Groot ventrikelseptumdefect met een grote links-rechts shunt en een hoge druk in de arteria pulmonalis.*

Het defect moet hier zo groot zijn, dat de kamers als het ware één „hemodynamische ruimte” met elkaar vormen; men spreekt dan van de „common ejectile force” (zie verder Prognose)⁴⁰. Deze defecten hebben altijd een diameter groter dan 10 mm per m² lichaamsoppervlak¹⁶⁴. Is het oppervlak van het ventrikelseptum defect kleiner dan 40 % van het ostium aorta-oppervlak, dan bestaat er geen „common ejectile force”⁴⁰.

Al deze patiënten vertonen duidelijke klachten van verminderde tolerantie voor inspanning, recidiverende luchtweginfecties, dyspnoe in rust, en perioden van lichte tot ernstige decompensatio cordis (vooral in de zuigelingenperiode). Van deze patiëntengroep heeft volgens NADAS¹¹⁴ 20 % reeds in de zuigelingen periode ernstige klachten. KEITH⁸⁰ vermeldt dat ongeveer 40 % van deze zuigelingen vóór het bereiken van het eerste levensjaar overleden zijn, de rest vertoont daarna een opvallende vermindering van de vroeger aanwezige klachten.

Bij fysisch onderzoek wordt meestal een duidelijke achterstand in lichamelijke ontwikkeling gevonden, de voor-achterwaartse thorax diameter is meestal duidelijk toegenomen^{114, 169}. Er bestaat een heffende linker kamerimpuls, ook wordt wel een gecombineerde kamerimpuls gepalpeerd. Een duidelijke „thrill” in de 4-5e intercostale ruimte links parasternaal is meestal aanwezig. In de 2e intercostale ruimte links parasternaal wordt een luide tweede toon gehoord, welke vaak gespleten is; deze splijting is meestal beter waar te nemen in de 3-5 eintercostale ruimte links parasternaal, waar tevens een graad 3-5 systolisch geruis aanwezig is. Ook hier wordt een diastolische roffel aan de apex gehoord^{10, 14, 80, 92}.

Op de röntgenfoto's ziet men een vergroot hart met duidelijk prominieren van de arteria pulmonalis, de longvaattekening is sterk toegenomen^{80, 168}. Bij doorlichting is de hilusdans sterk uitgesproken, eveneens de pulsaties van de meer perifeer gelegen longvaten^{80, 168}.

Het electrocardiogram vertoont meestal een gecombineerde ventrikul hypertrofie.

Bij hartcatheterisatie wordt een hoge druk gevonden in de arteria pulmonalis, meestal hoger dan 80 mm Hg; de bestaande links-rechts shunt kan variëren van 40–80 % van de longcirculatie^{77, 80}.

4. *Groot ventrikelseptumdefect met een kleine shunt (links-rechts, bidirectioneel, of rechts-links) en een ernstige pulmonale hypertensie.*

De diameter van deze defecten is groter dan 10 mm per m² lichaamsoppervlak.

Tot deze groep behoort ook het zogenaamde „Eisenmenger complex”. In zijn overzichtsartikel over het ventrikelseptumdefect vermeldt BEUREN¹⁰, dat EISENMENGER in 1897 zijn klassiek geval beschreven heeft als een aangeboren hartafwijking met een defect in het membraneus deel van het ventrikelseptum en een rijdende aorta; in 1932 introduceerde ABBOTT het begrip „Eisenmenger complex”, waaronder zij verstond: een hoogzittend ventrikelseptumdefect met een rijdende aorta en gekenmerkt door cyanose. Het rijden van de aorta (in combinatie met een ventrikelseptumdefect) genoot vroeger meer belangstelling dan tegenwoordig; zo heeft HALBERTSMA⁷¹ in 1862 getracht een verklaring te geven voor de overrijding. Een goede beschrijving van het „Eisenmenger complex” is onder andere die van LINDEBOOM⁹⁹ in 1939. Sinds hartcatheterisatie werd toegepast en andere hemodynamische onderzoeksmethoden mogelijk zijn geworden, heeft men een meer volledig inzicht kunnen krijgen in dit ziektebeeld. WOOD¹⁶⁶ heeft gewezen op het feit, dat niet alleen het ventrikelseptumdefect, maar nog minstens 10 andere aangeboren hartafwijkingen kunnen leiden tot dit syndroom. Uiteindelijk is dit ziektebeeld volgens WOOD het resultaat van de longvaatveranderingen ten gevolge van een grote, directe verbinding tussen de grote en de kleine circulatie. Het al of niet rijden van de aorta wordt niet meer beschouwd als essentieel. Tegenwoordig wordt door verscheidene onderzoekers¹³⁷ de naam „Eisenmenger complex” niet meer gebruikt, anderen spreken nog van „Eisenmenger-reactie”¹⁶⁶.

De patiënten uit deze groep vertonen vroeg of laat een verminderde tolerantie voor inspanning, welke na verloop van tijd verder in ernst toeneemt. Het optreden van cyanose gaat hiermee gepaard, hoewel meestal op een later tijdstip^{40, 77, 80}.

Zij zijn meestal duidelijk achter in lichamelijke ontwikkeling^{10, 114}. Duidelijke vorming van trommelstokvingers en -tenen wordt meestal gezien bij langer bestaande cyanose^{66, 165}. Thorax-deformaties worden ook hier, evenals bij de reeds besproken groepen gevonden⁸⁰. Er is altijd een rechter kamerimpuls. Het sluiten van de pulmonalis-

kleppen kan vaak gepalpeerd worden in de 2-3e intercostale ruimte links parasternaal³⁰. Bij auscultatie wordt vaak direct na de 1e toon een luide pulmonale ejectietoon gehoord in de 2-3e intercostale ruimte links parasternaal. De tweede toon is altijd luid, vaak klappend, met punctum maximum in de 2-3e intercostale ruimte links parasternaal; deze toon is zelden gespleten⁹². Het systolisch geruis is meestal zachter en korter van duur dan bij de reeds besproken groepen en heeft zijn punctum maximum in de 2-3e intercostale ruimte links parasternaal; op deze plaats wordt in sommige gevallen een pulmonalis-insufficiëntiegeruis gehoord^{30,92}.

Op de röntgenfoto's vindt men meestal een kleiner hart dan bij de twee voorgaande groepen; de arteria pulmonalis is sterk gedilateerd⁸⁰. De forse hili met de sterk verwijde pulmonalistakken contrasteren met de vrij kale longvaattekening in de periferie¹⁶⁸. Dit röntgenbeeld noemt men wel eens het „knotwilg beeld”¹⁵¹. Bij doorlichting wordt een hilusdans gezien, hoewel meestal minder sterk uitgesproken dan bij de vorige groep; in de perifere longvelden zijn er geen pulsaties meer aanwezig⁸⁰.

Het electrocardiogram vertoont matige tot vrij ernstige vormen van rechter ventrikelhypertrofie; vaak zijn hierbij nog tekenen van linker ventrikelbelasting aanwezig, hoewel minder uitgesproken dan van de rechterkamer.

Bij hartcatheterisatie worden vaak lichte tot ernstige graden van arteriele zuurstofonderverzadiging gevonden. De druk in de arteria pulmonalis is vaak hoger dan 100 mm Hg, terwijl de totale weerstand in de longvaten verhoogd is. De shunt is kleiner dan 50 % van de long- of lichaamscirculatie en kan links-rechts, bidirectioneel of rechts-links zijn, al naar gelang de grootte van de weerstand in de longvaten; is deze groter dan de weerstand in de lichaamscirculatie, dan is de shunt van rechts naar links gericht.

B. VENTRIKELSEPTUMDEFECT COMPLICERENDE AFWIJKINGEN

Tijdens de chirurgische correctie van het ventrikelseptum defect komt het herhaaldelijk voor, dat naast het te verwachten defect nog andere afwijkingen gevonden worden, die bij cardiologisch onderzoek niet werden vastgesteld^{111,157}. Deze concomiterende anomalieën kunnen soms ernstige complicaties geven tijdens of na de operatie, vooral als men daar niet op bedacht is^{33,89,157}.

Wanneer bij hartcatheterisatie de diagnose ventrikelseptumdefect wordt gesteld, terwijl de fysische bevindingen, de röntgenologische kenmerken of het electrocardiogram niet (of minder) typisch zijn voor deze afwijking, moet rekening worden gehouden met begeleidende anomalieën, vooral wanneer een hoge druk in de rechter

kamer gemeten is^{33,111}. Met behulp van selectieve angio- of aortografie worden deze complicerende afwijkingen meestal wel gevonden^{33,84}. Deze onderzoeksmethoden worden sinds enkele jaren in toenemende frequentie toegepast, alvorens over te gaan tot chirurgische correctie van het ventrikelseptumdefect; dit vooral wanneer enige twijfel bestaat over het al of niet gecompliceerd zijn van het vitium^{33,89}.

De belangrijkste van deze afwijkingen zijn: outflowtract hypertrofie van de rechter kamer, gecorrigeerde transpositie der grote vaten, „double outlet right ventricle” en ductus arteriosus persistens.

1. *Outflowtract hypertrofie van de rechter kamer.*

Bij kinderen met een ventrikelseptumdefect kan zich na verloop van korte of lange tijd een outflowtract hypertrofie ontwikkelen, welke kan leiden tot een ernstige vorm van infundibulaire pulmonalisstenose^{9,31,101}. Klinisch ontwikkelt zich hierbij het beeld van de ziekte van Fallot⁹.

BECU⁹ is van mening dat bij deze kinderen het ventrikelseptumdefect een andere localisatie heeft dan hetgeen men meestal vindt bij de ongecompliceerde geïsoleerde vormen. Het defect bevindt zich meer naar voren (geheel vóór de musculus papillaris) in het ventrikelseptum. Bovendien is de architectuur van de rechter ventrikel-wand niet normaal: beide uiteinden van de crista zijn zowel naar voren als naar boven verplaatst, zodat de vorm en de topografie van de outflowtract veranderd is. Hierbij kan zich een outflowtract hypertrofie ontwikkelen, terwijl in een later stadium ook fibrineafzetting kan worden gezien. Is de outflowtract hypertrofie weinig uitgesproken, dan zijn de hartcatheterisatie-bevindingen gelijk aan die van het ongecompliceerd ventrikelseptumdefect. In dit geval spreekt BECU van de „a-cyanotische vorm van Fallot”.

Met angiocardiografie is het mogelijk om afwijkingen aan de outflowtract van de rechter kamer vast te stellen^{9,101,111}.

Bij sluiten van het ventrikelseptumdefect kan de infundibulaire pulmonalisstenose ernstiger blijken te zijn dan bij het onderzoek werd vermoed; hierdoor is dan het gevaar voor rechts decompensatie in de postoperatieve periode niet denkbeeldig¹⁰¹.

2. *Gecorrigeerde transpositie der grote vaten.*

Bij de 165 patiënten met ventrikelseptumdefect vonden MORGAN¹¹¹ e.a. na angiocardiografie 13 met tevens gecorrigeerde transpositie.

Het electrocardiogram had bij deze patienten een qR-patroon in de rechter pre-cordiale afleidingen; dit wordt bij het geïsoleerd ongecompliceerd ventrikelseptumdefect haast nooit gezien.

Bij alle patiënten waren de röntgenfoto's a-typisch voor een onge-

compliceerd defect: de linker hartgrens was meer convex, zodat de pulmonalisboog niet kon worden aangeduid; dit was het gevolg van de naar links gelocaliseerde aorta¹¹¹.

Selectieve angiocardiografie in de rechter kamer is diagnostisch bepalend: de pulmonalisstam is meer naar het midden gelocaliseerd, rechts van de aorta en vormt een typische T-configuratie met de hoofd-takken; op de zijdelingse opnamen is de localisatie van de aorta vóór de arteria pulmonalis typisch voor het bestaan van een gecorrigeerde transpositie der grote vaten¹¹¹.

3. „Double outlet right ventricle”.

Deze afwijking werd gevonden bij 7 van de 165 patienten met een ventrikelseptum defect¹¹¹.

Hier ontspringen zowel de arteria pulmonalis als de aorta uit de rechter kamer, waarbij de aanwezigheid van een ventrikelseptum-defect levensreddend is voor de patiënt. Een deel van deze patiënten is cyanotisch; dit kan het gevolg zijn van een ernstige pulmonale hypertensie of van een pulmonalistenose.

De a-cyanotische vorm van de „double outlet right ventricle” is klinisch meestal niet te diagnosticeren; een aanwijzing hiervoor zou zijn: een ruw ejectie-geruis over de aorta, dat doet denken aan het bestaan van een aortastenose.

Slechts met angiocardiografie is deze diagnose te stellen^{111,121}: de contraststof uit de rechter kamer vult evenals bij de Fallot, direct zowel de aorta als de arteria pulmonalis, terwijl pas later de linker ventrikel gevuld wordt.

Echter blijkt de aorta rechts van de arteria pulmonalis te liggen, dit in tegenstelling tot de Fallot. De zijdelingse opname laat ook hier een vóórliggende aorta zien, waarbij opvalt dat de aortaklep-pen abnormaal hoog gelocaliseerd zijn.

4. *Ductus arteriosus persistens*.

Deze wordt in ongeveer 15 % der gevallen gezien³³; volgens WARDEN¹⁵⁷ en COOLEY³⁷ is deze neven-afwijking de meest voorkomende.

Aanwijzingen voor het medebestaan van de open ductus kunnen zijn^{30,33}: een pulsus celer en duidelijke pulsaties van de carotiden, een vroeg-diastolisch geruis in de 2e intercostale ruimte links parasternaal, een systolisch-diastolisch geruis in de 2e intercostale ruimte links parasternaal, een brede aortaschaduw en een verdere stijging van het O₂-gehalte in de arteria pulmonalis. Het sonderen van de ductus is zonder meer bewijzend. In veel gevallen wordt de ductus met behulp van retrograde aortografie aangetoond, nadat andere diagnostische onderzoeksmethoden gefaald hebben^{33,84,140}.

Tegenwoordig is de chirurg gewoon vóór het aansluiten van de hartlong machine aan de circulatie, de omgeving te exploreren en de arteria pulmonalis zowel proximaal als perifeer af te klemmen. Bestaat er een open ductus, dan zal over de arteria pulmonalis ter plaatse een „thrill” palpabel zijn³³.

HOOFDSTUK V

Prognose en operabiliteit van het ventrikelseptumdefect

A. PROGNOSE

In 1879 beschreef ROGER¹²⁸ het ventrikelseptumdefect als een onschuldige aangeboren hartafwijking. Deze opvatting is sindsdien nog tientallen jaren blijven bestaan.

Sinds het pionierwerk van FORSSMANN⁶³ en COURNAND³⁸, waarbij door hart-catheterisatie een definitieve basis werd gelegd voor hemodynamisch onderzoek bij aangeboren hartafwijkingen, kwam een kentering in deze opvatting over de prognose. Het werd duidelijk dat een aanzienlijke hoeveelheid bloed door het ventrikelseptumdefect van de linker kamer naar de rechter ventrikel kon stromen⁷².

In 1949 kon SELZER¹³⁵ aantonen (met 12 eigen waarnemingen en 80 uit de literatuur), dat een matig groot ventrikelseptumdefect vrijwel altijd een duidelijke invloed uitoefent op het cardio-vasculair systeem.

Het was EDWARDS⁵³, die in 1950 gewezen had op de belangrijke invloed van het longvaatbed op de prognose van aangeboren hartafwijkingen. Hij beschouwde de reactie van de longvaten als een compensatie-mechanisme van het lichaam op de veranderde hemodynamische verhoudingen. Het aantal publicaties over hemodynamische onderzoeken en longvaatafwijkingen bij aangeboren en verworven hartgebreken is sinds 1950 sterk toegenomen. In 1958 gaf BURCHELL²² een overzicht over deze onderzoeken.

Slechts enkele van de vele publicaties over de prognose van het ventrikelseptumdefect zullen thans besproken worden.

Door DAMMANN en FERENCZ⁴¹ werden de anatomische veranderingen in de longvaten vanaf het foetaal stadium tot de volwassen leeftijd bij de gezonde mens en bij patienten met aangeboren hartafwijkingen onderzocht en geanalyseerd. In 5 jaar verzamelden zij materiaal van meer dan 100 gezonde mensen en van een veel groter aantal patiënten uit alle leeftijdsgroepen met een aangeboren hartafwijking. Het resultaat van dit werk publiceerden zij in 1956.

Bij de pasgeborene hebben de kleine longvaten een dikke media

en een nauw lumen; de adventitia is verdikt. Er is dus een sterke gelijkenis met de arteriën van de grote circulatie. Na enkele maanden worden de vaatwanden relatief en absoluut dunner en het lumen wijder. Hiermee gaat een progressieve daling van de weerstand in de arteria pulmonalis gepaard, zodat slechts een lage druk in de arteria pulmonalis nodig is om de longen met een voldoende hoeveelheid bloed te doorstromen².

Wanneer de doorsnede van het ventrikelseptumdefect bijna even groot is als het ostium aorta-oppervlak, ontstaat tijdens de systole in beide kamers een gelijke druk. EDWARDS^{53,55} introduceerde voor deze situatie de term: „common ejectile force”. DAMMANN EN FERENCZ veronderstelden dat bij dergelijke grote verbindingen tussen de kleine en de grote circulatie, de longvaten op drieërlei wijze zouden kunnen reageren, leidend tot eveneens 3 verschillende klinische beelden. Zij beschreven deze reactie als volgt:

1. Na de geboorte gaan de nog foetale pulmonaalvaten wijder worden, de media-hypertrofie verdwijnt en de weerstand in het longvaatbed wordt lager. Er treedt dus een normaal fysiologisch proces in werking. Bij het ventrikelseptumdefect met een „common ejectile force” ondervinden het bloed uit de rechter kamer en de extra hoeveelheid bloed uit de linker kamer weinig weerstand in de longen. De longen worden als het ware overstroomd en de linker kamer pompt onvoldoende bloed in de aorta.

Deze zuigelingen hebben veel klachten o.a.: voedingsmoeilijkheden, luchtweginfecties, perioden van decompensatio cordis. Een groot deel van hen overlijdt vóór het eerste levensjaar.

2. De longvaten behouden hun foetale karakter, hierdoor blijft een zeker evenwicht bestaan tussen de weerstand in de grote en kleine circulatie.

Deze patienten hebben weinig klachten; ze zijn normaal ontwikkeld, het hart is weinig vergroot. Soms kunnen ze sub-cyanotisch zijn.

3. De longvaten gaan vanuit hun foetale status een progressief beeld vertonen: van sterke media-hypertrofie tot intima-woekering. Hierdoor zal op den duur de pulmonale weerstand die van de grote circulatie gaan overtreffen. De shunt, aanvankelijk links-rechts, wordt bi-directioneel en tenslotte rechts-links gericht.

Deze kinderen zijn achter in groei en ontwikkeling ten gevolge van anoxie, zij worden tevens dyspnoeisch en cyanotisch.

Deze progressie kan òf reeds in de zuigelingenperiode òf pas na enkele jaren optreden.

Een overgang van 1 naar 2 komt vaak voor. Kinderen in deze groep hebben veel klachten in de zuigelingenperiode. Na het eerste

levensjaar treedt bij hen een opvallende verbetering in de algemene toestand op. Op den duur worden zij echter weer dyspnoeisch, terwijl tevens een toenemende cyanose gaat opvallen. De longvaatveranderingen zijn dan progressief geworden; dus een overgang van 1 over 2 naar 3.

Aan de hand van hun microscopische vondsten stelden DAMMANN en FERENCZ bovenvermeld bijpassend klinisch schema op. Daarna gingen zij de historia morbi (hartcatheterisatie-gegevens, anamnese etc.) controleren. Deze bleken inderdaad te correleren met hun theoretische overwegingen.

WAGENVOORT¹⁵⁵ e.a. hebben een quantitatief-anatomische studie van de longvaten gemaakt uit autopsie-materiaal van 50 kinderen met een ventrikelseptumdefect. De leeftijd van de kinderen varieerde van de 26e foetale week tot 12 jaar.

Zij vonden dat bij het kind met een ventrikelseptumdefect, van de norm afwijkende longvaatveranderingen gaan optreden vanaf de 8e week na de geboorte. Tot het eerste jaar hebben zij bij deze kinderen geen intima-woeking gezien, wel daarna.

MEYNE¹⁰⁶ deed een uitvoerig onderzoek bij 104 patiënten met een ventrikelseptumdefect, waarvan adequate longbiopsieën beschikbaar waren. Overeenkomstig het resultaat van het longbiopsie-onderzoek, werden de patiënten ingedeeld in groep 0, 1, 2 en 3. De patiënten met normale longvaten werden in groep 0 ondergebracht. Bestonden er intima-proliferaties in veel arteriolen, dan werden deze patiënten ingedeeld in groep 3. In de tussenliggende groepen 1 en 2 werden overgangsfasen gevonden.

Uit deze studie is gebleken dat in de loop van slechts enkele jaren ernstige longvaatveranderingen kunnen optreden; zelfs in de zuigelingenperiode werden reeds ernstige intima-proliferaties gezien. De oudste patiënten met een gemiddelde leeftijd van ruim 7 jaar, werden in groep 3 gezien; in groep 0 en 1 waren de jongste patiënten vertegenwoordigd, zij hadden een gemiddelde leeftijd van ruim 3 jaar. De hoogste waarden voor druk in de rechter kamer en in de arteria pulmonalis werden in groep 3 gevonden; hier was tevens de verhouding tussen de totale weerstand in de longvaten en de normale waarde hiervan, het grootst. Vooral bij de kinderen die ouder waren dan 8 jaar was de totale weerstand in de longvaten sterk toegenomen. De diameter van het septumdefect en van de arteria pulmonalis waren in groep 2 en 3 het grootst.

STANTON¹⁴⁶ e.a. vonden bij 23 kinderen met een ventrikelseptumdefect, dat de druk in de arteria pulmonalis na verloop van enkele jaren meestal niet verder ging stijgen. Hun resultaten vergeleken zij met die van andere onderzoekers. Hier zagen zij dat in slechts 3.7 % der gevallen een stijging van de druk in de arteria pulmo-

nalis werd waargenomen.

Het klinisch beloop van grote groepen kinderen (variërend van 300 tot 500 in aantal) met een ventrikelseptumdefect, werd gedurende een tijdsverloop van 5 tot 13 jaar door WEINBERG¹⁶⁷ (1958), NADAS¹¹⁵ (1960) en LYNFIELD¹⁰² (1961) gevolgd. Bij ongeveer 30 % van deze kinderen werd hartcatheterisatie verricht, bij minder dan 10 % van hen werd dit onderzoek minstens 1 maal herhaald. Bij allen bestond de geregelde controle uit anamnestiche, fysische, röntgenologische en electrocardiografische gegevens.

De opgedane ervaringen van de onderzoekers wijken niet veel van elkaar af. Zij komen tot de conclusie, dat het ventrikelseptumdefect op de kinderleeftijd meestal een stationair beeld vertoont. De enkele gevallen waarbij wèl een progressie gezien werd, waren kinderen die reeds in de zuigelingenperiode een ernstige pulmonale hypertensie hadden. Over het algemeen achten zij de indicatiestelling tot chirurgische correctie van het defect, wegens gevaar voor de ontwikkeling van irreversibele longvaatveranderingen, niet aanwezig op de kinderleeftijd. Bij deze indicatiestelling dient elk geval apart beoordeeld te worden.

NADAS¹¹⁵ is van mening, dat pas na het 10e levensjaar progressieve longvaatveranderingen kunnen gaan optreden; uitstel van operatie lang na het bereiken van deze leeftijd acht hij dan ook niet verantwoord.

VINCE en KEITH¹⁵² hebben de indruk dat de progressieve longvaatveranderingen na het bereiken van het 6e-7e levensjaar gaan optreden; zij adviseren daarom chirurgische correctie in de periode tussen het 2e en 7e levensjaar.

DAMMANN⁴⁵ is van oordeel dat lang bestaande ernstige pulmonale hypertensie bij de groep kinderen ouder dan 6 jaar een hoge operatiemortaliteit ten gevolge heeft.

Bij 40 kinderen met een ventrikelseptumdefect hebben LUCAS¹⁰⁰ e.a. een serie hartcatheterisaties verricht, om na te gaan welke veranderingen in de longcirculatie na verloop van tijd optraden. De leeftijd van de kinderen varieerde tussen 3 maanden en 16 jaar. Bij allen werden 2 of meer hartcatheterisaties verricht; de periode tussen de catheterisaties varieerde van $\frac{1}{2}$ tot $7\frac{1}{2}$ jaar. Van deze kinderen werden er 32 geopereerd. De verzamelde gegevens betroffen o.a. de druk in de arteria pulmonalis, de totale weerstand in de longvaten en de grootte van de longcirculatie. De veranderingen van deze waarden werden uitgezet in curven en vergeleken met overeenkomstige normale curven. Hiermee kregen de onderzoekers een indruk over het gedragspatroon van de longvaten bij een ventrikelseptumdefect.

Bij de patiënten met een ventrikelseptumdefect groter dan 1 cm per

m² lichaams-oppervlak konden de onderzoekers 3 beelden onderscheiden:

1. Een normale rijping van de longvaten: de daling van de totale weerstand in de longvaten had een normaal beloop, zoals bij gezonde kinderen.
2. Vertraagde (uitgestelde) rijping van de longvaten: pas later ging de longweerstand dalen en bereikte uiteindelijk het normale niveau.
3. Uitgebleven maturatie van de longvaten: de totale longweerstand is te hoog gebleven.

De kinderen met een ventrikelseptumdefect kleiner dan 1 cm per m² lichaams-oppervlak, hadden allen een normale rijping van de longvaten.

De onderzoekers hebben tevens waargenomen, dat bij de 3 reactievormen, later op elke leeftijd een progressieve toename van de totale longvaatweerstand kon gaan optreden.

De schrijvers concludeerden dat het ventrikelseptumdefect (groter dan 1 cm per m² lichaams-oppervlak) potentieel een slechte prognose kan hebben, ongeacht de reactievorm van de longvaten. Zij adviseren dan ook een spoedige chirurgische correctie van deze defecten, tenzij er contra-indicaties bestaan.

Over de methoden om veranderingen in de longcirculatie na te gaan, vermelden LUCAS¹⁰⁰ e.a. het volgende:

De druk in de arteria pulmonalis is op zich zelf een onvolledige informatie. Een verhoogde druk kan zowel bij een toegenomen longcirculatie als bij een verhoogde weerstand in de longvaten aanwezig zijn; terwijl progressieve longvaatveranderingen kunnen optreden, zonder dat de druk in de arteria pulmonalis gaat stijgen. Dit laatste is mogelijk zolang de weerstand in de lichaamscirculatie groter is dan in de longcirculatie. Anderzijds kan de druk in de arteria pulmonalis gaan stijgen bij toename van de weerstand in de lichaamscirculatie. Wel kan worden aangenomen, dat, wanneer bij een ventrikelseptumdefect de druk in de arteria pulmonalis verhoogd is, het defect groot moet zijn.

De grootte en richting van de shunt door het ventrikelseptumdefect, samen met de druk in de arteria pulmonalis, geven wel een redelijke oriëntatie over de weerstand in de longvaten.

Hoewel metingen van de totale weerstand in de longvaten minder nauwkeurig zijn, geven deze een goede indruk over de veranderingen in de longvaten. Is, na verloop van tijd, de aanvankelijk verhoogde totale weerstand in de longvaten nog niet gedaald, dan mag geconcludeerd worden tot een progressief verloop van de longvaatveranderingen.

De gegevens verkregen uit de literatuur over de prognose van het ventrikelseptumdefect kunnen als volgt worden samengevat:

1. De onderzoeken van DAMMANN en FERENCZ hebben veel bijgedragen tot een beter inzicht in de prognose van het ventrikelseptumdefect. De verschillende reactievormen van het longvaatbed bij aanwezigheid van een groot ventrikelseptumdefect werden besproken. LUCAS e.a. konden na een uitvoerig onderzoek de inzichten van DAMMANN en FERENCZ in grote lijnen onderschrijven.
2. De meeste onderzoekers zijn van mening dat de grootte van het defect bepalend is voor de prognose. Deze is gunstig te noemen bij kinderen met een klein defect. Is het ventrikelseptumdefect groot, dan is de prognose voornamelijk afhankelijk van de reactie van het longvaatbed.
3. Slechts bij een klein aantal kinderen met een groot ventrikelseptumdefect werden na jarenlange controle aanwijzingen gevonden voor een progressief verloop van de longvaatveranderingen.
4. Sommige onderzoekers zijn van mening, dat een progressie na het 10e levensjaar gaat optreden, anderen hebben de indruk dat dit eerder kan plaatsvinden.

B. OPERABILITEIT

Het al of niet operabel zijn van kinderen met een ventrikelseptumdefect is ten nauwste verbonden met de toestand van de longvaten^{51, 83, 98}. Verschillende onderzoekers zijn van oordeel dat een ventrikelseptumdefect nog operabel is, zolang een links-rechts shunt naast een rechts-links shunt aangetoond kan worden¹⁰⁰.

De patiënt met een geïsoleerd voorkomend ventrikelseptumdefect is inoperabel wanneer de weerstand in de longvaten hoger is dan die van de systeemcirculatie⁵¹.

Het al of niet gefixeerd zijn van de pulmonale hypertensie kan onder meer worden nagegaan door inhalatie van 100%-e O₂ of injectie van acetylcholine, in de dosering van 0.2–0.5 mg. Daalt hierbij de druk in de arteria pulmonalis, dan wordt de patiënt als nog operabel beschouwd¹⁵.

Het electrocardiogram wordt eveneens gebruikt als hulpmiddel bij de bepaling van de operabiliteit. Verschillende onderzoekers zijn van mening, dat de patiënt nog operabel is, zolang op het electrocardiogram nog tekenen van een linker ventrikelbelasting aanwezig zijn^{52, 152}. Hierbij moeten één of meer van de hier volgende criteria aanwezig zijn¹⁵²:

1. een Q-deflectie in V_6 groter dan 4 mm
2. een R-potentiaal in V_6 hoger dan 20 mm
3. een S-deflectie in V_1 dieper dan 25 mm
4. een positie van de elektrische as van $+90^\circ$ of kleiner
5. een brede „genotched” P-top in afleiding I of II met late inversie van de P-top in V_1 .
6. counter-clockwise rotation
7. een Q-deflectie in V_6 groter dan 2 mm bij aanwezigheid van rechter ventrikelhypertrofie.

De meeste patiënten vertonen na sluiting van het defect een opmerkelijke verbetering van de algemene toestand^{83, 98, 107}.

Is de druk in de arteria pulmonalis duidelijk en blijvend gedaald, naast het compleet gesloten defect, (liefst bij controle ruim 1 jaar na operatie), dan wordt de correctie als succesvol beschouwd^{52, 98}.

Een dergelijke daling vond LILLEHEI bij al zijn patiënten die tevoren een pulmonale hypertensie van boven de 80 mm Hg hadden; bij velen daalde de druk zelfs tot een vrijwel normale waarde⁹⁸.

In hoeverre de longvaatveranderingen na sluiten van het defect zullen teruggaan, is nog onvoldoende bekend^{9, 45, 60}. Bij dier-experimenten (waarbij het ventrikelseptumdefect werd gesloten of een pulmonalisstenose gemaakt) zag men naast daling van de arteria pulmonalisdruk, ook regressie van de longvaatveranderingen^{42, 59}. Enkele onderzoekers beschrijven soortgelijke ervaringen bij hun patiënten^{12, 44, 45}. FERGUSON merkt hierbij op, dat de reversibiliteit van de longvaatsclerose bij oudere patiënten bemoeilijkt wordt door de verdikking van de vaatwand⁶⁰. Hij is dan ook van mening dat de kans voor regressie der longvaatveranderingen kleiner zal zijn, naarmate de weerstand in de kleine circulatie groter is en de leeftijd van de patiënt toeneemt.

In een editorial adviseren NADAS¹¹⁵ e.a., de kinderen met een ventrikelseptumdefect vóór de leeftijd van 10 à 12 jaar te laten opereren; anders gaan de longvaatveranderingen dan progressief worden. VINCE en KEITH¹⁵² zijn van mening dat deze progressie meestal gaat optreden bij kinderen die ouder zijn dan 6 à 7 jaar; chirurgische correctie tussen het 2e en 5e levensjaar is het advies van de schrijvers. LUCAS¹⁰⁰ e.a. hebben waargenomen dat reeds in de zuigelingenperiode progressieve veranderingen in de longvaten mogelijk zijn. Zij adviseren om kinderen met een ventrikelseptumdefect reeds vroeg te opereren, maar liefst niet onder het 2e levensjaar.

Operatie-mortaliteit.

De operatie-sterfte werd aanvankelijk sterk beïnvloed door de onvoldoende indicatiestelling en de problemen rond de extra-cor-

porale circulatie⁷⁶.

Later zijn andere factoren op de voorgrond getreden, zoals⁷⁶:

1. ernstige pulmonale hypertensie (druk arteria pulmonalis hoger dan 70 % van de aorta-druk).
2. afwijkingen die wegens hun gecompliceerde structuur niet voor correctie in aanmerking komen.
3. het ontstaan van geleidingsstoornissen.
4. de leeftijd van de patiënt; zijn zij jonger dan 3 jaar, dan neemt het operatie-risico sterk toe wegens ademhalingsmoeilijkheden.

Juist bij patiënten met pulmonale hypertensie worden wel eens meer begeleidende anomalieën gevonden en ontstaan er in hogere frequentie geleidingsstoornissen bij sluiten van het defect^{33,123}.

Door uitbreiding van de diagnostiek (o.a. angiocardiografie) en verbeterde operatietechniek (o.a. betere kennis van de ingewikkelde pathologie van de kamers bij de ventrikelseptumdefecten, gelijktijdige electrocardiografische registratie tijdens sluiten van het defect, hypothermie bij extra-corporale circulatie), is bij deze patiënten de mortaliteit sterk gedaald.

Bij kinderen met een matig groot ventrikelseptumdefect, waarbij reeds onder de leeftijd van 6 maanden ernstige decompensatio cordis is opgetreden, is de prognose nog somber^{45,110,116}. Toch zijn er sinds kort enkele lichtpunten aan te wijzen. De toenemende ervaring in de verpleging en medische behandeling van gedecompenseerde zuigelingen hebben tot resultaat gehad, dat thans meer van deze kinderen het eerste jaar overleven^{67,110,116}. Het vernauwen van de arteria pulmonalis volgens MULLER-DAMMANN heeft tot nu toe bevredigende resultaten opgeleverd⁴⁴. Hierdoor worden de gevolgen van langdurige overvulling en hoge druk in de longcirculatie sterk beperkt. Door de verfijning van de chirurgische techniek, accurate perfusie, betere pre- en postoperatieve verzorging en bewaking, is het operatie-risico bij sluiten van het defect ook voor deze jonge kinderen onder de leeftijd van 2 jaar aanmerkelijk kleiner geworden. In 1961 publiceerden KIRKLIN en DUSHANE⁸³ hun ervaring van de 65 kinderen die onder de leeftijd van 2 jaar een chirurgische correctie van het ventrikelseptumdefect hebben ondergaan in de periode tussen 1955–1960. De mortaliteit daalde van boven de 60 % tot onder de 5 %.

Volgens LILLEHEI⁹⁸ is de operatie-mortaliteit van het ventrikelseptumdefect in 1954 van 45 % tot 5 % in 1960 gedaald. Uit meer recente ervaringen vermeldt hij een mortaliteit van 5 % bij patiënten met een druk in de arteria pulmonalis van hoger dan 80 mm Hg.

Bij patiënten met lichte tot matige pulmonale hypertensie welke

in 1959 geopereerd zijn, vond KIRKLIN⁸² een operatiesterfte van 6 %, deze daalde in 1960 tot 3 %. Bij patiënten met ernstige longvaatafwijkingen was de operatie-mortaliteit 20 %⁸².

In 1961 publiceerden GOODWIN⁶⁸, CLELAND³⁴ en HOLMAN⁷⁵ soortgelijke resultaten over de periode sinds 1957.

HOOFDSTUK VI

Eigen onderzoek

A. ENKELE GEGEVENS

1. *Het materiaal*

Dit onderzoek betreft 125 kinderen bij wie de diagnose ventrikelseptumdefect gesteld werd op grond van de gegevens verkregen uit de anamnese, het fysisch onderzoek, de röntgenfoto's, het electrocardiogram en de hartcatheterisatie. De andere patiënten waarvan de verzamelde gegevens aanleiding gaven tot het overwegen van een andere hartafwijking naast het ventrikelseptumdefect, werden van dit onderzoek uitgesloten.

Er waren 72 meisjes en 53 jongens (fig. 1).

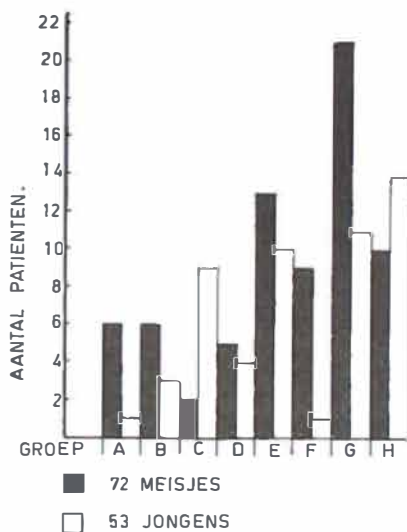


Fig. 1

De leeftijd van de onderzochte patiënten tussen het eerste en het laatste onderzoek varieerde voornamelijk van 2 maanden tot 14 jaar (fig. 2). Het onderzoek werd afgesloten in juli 1962.

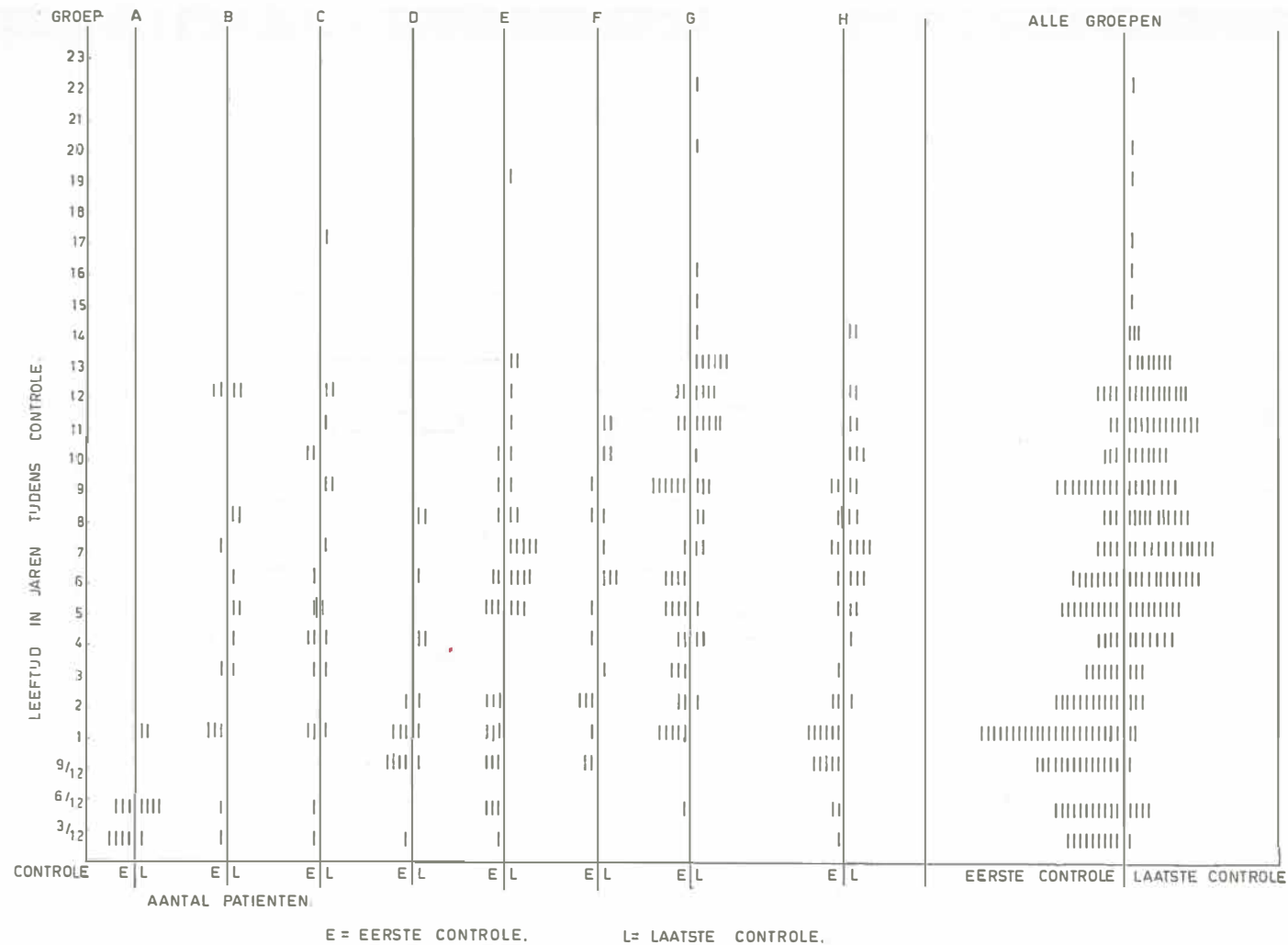


Fig. 2

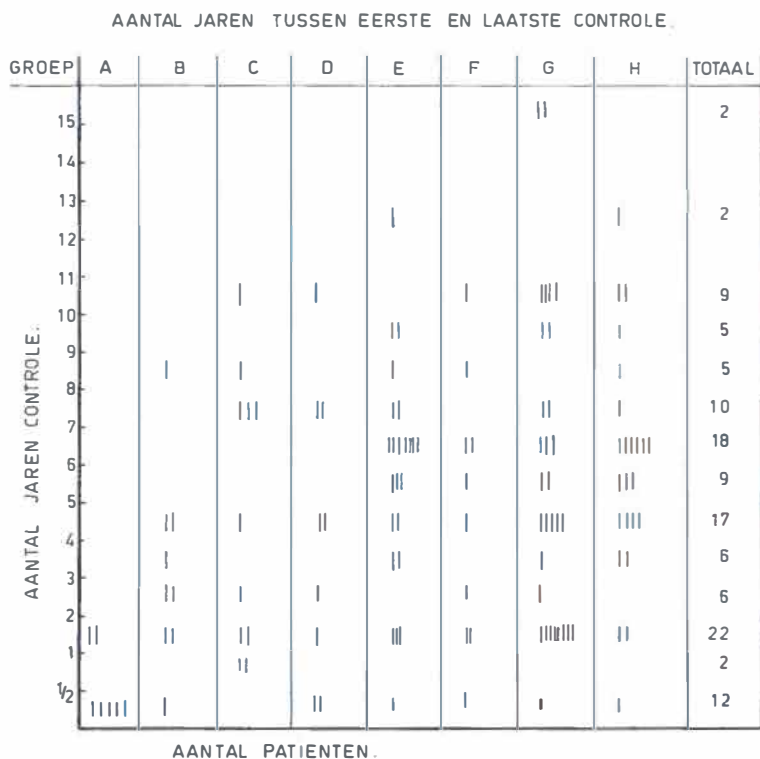


Fig. 3

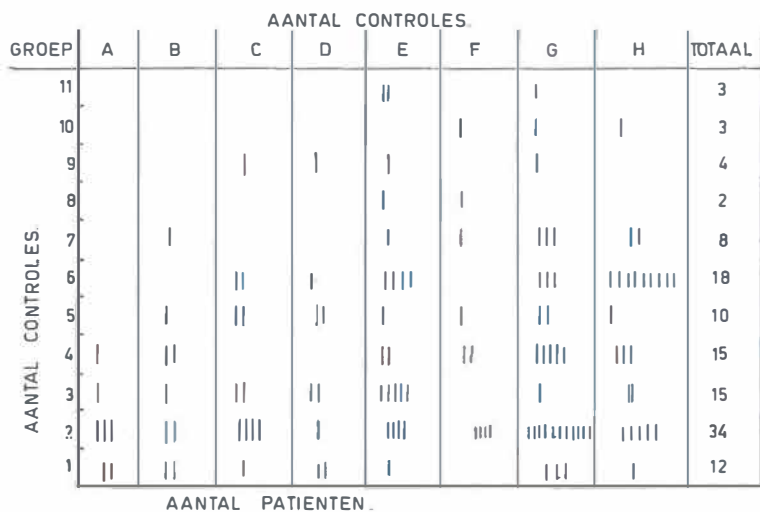


Fig. 4

De meeste kinderen werden gecontroleerd gedurende een periode variërend van 1 tot 12 jaar (fig. 3).

Het aantal controles in deze periode varieerde bij de meeste gevallen van 2 tot 7 maal (fig. 4).

Elke controle bestond uit: anamnese – fysisch onderzoek – röntgenologisch en electrocardiografisch onderzoek.

Bij alle patiënten werd 1 keer hartcatheterisatie verricht. Dit onderzoek werd bij 6 kinderen nog een keer herhaald (fig. 5).

2. Frequentie van optreden

In het eerste deel van dit proefschrift (Hoofdstuk I, A) werd gewezen op de veelomvattende organisatorische maatregelen welke vereist zijn bij een representatief onderzoek naar de frequentie van aangeboren hartafwijkingen.

VERGELIJKING VAN HET PERCENTAGE VAN VOORKOMEN VAN
VERSCHILLENDE DEFECTEN BIJ KLINISCH EN POLIKLINISCH
CARDIOLOGISCH ONDERZOEK IN 1960

	Poli* %(643-119)	Kliniek** %(127-24)
Ventrikelseptumdefect	36	15
Ventrikelseptumdefect + Pulmonalisstenose	11	11
Aortastenose	11	6
Pulmonalisstenose	9	11
Atriumseptumdefect	8	18
Ritmestoringen	7	0
Ductus arteriosus persistens	6	13
Coarctatio Aortae	5	3
Transpositio der grote vaten	2	5
Atrioventriculair kanaal	1	0
Truncus	1	0
Fibroelastosis	1	3
Tricuspidalisatresia	1	0
Aortainsufficiëntie	1	0
Abnormaal uitmondende Vena(e) pulmonalis(es)	0	6
Ventrikelseptumdefect met pulmonale hypertensie	0	6
Coarctatio arteria pulmonalis	0	2
Aortico-pulmonale septumdefect	0	1
Aortaboogafwijking	0	1

* GEEN AFWIJINGEN • ONSCHULDIGE GERUISEN

** GEEN AFWIJINGEN

Tabel 1

Een dergelijk onderzoek is hier niet verricht. Wel zijn enige gegevens beschikbaar, die een – zij het gedeeltelijke – indruk kunnen geven over het voorkomen van aangeboren hartafwijkingen

en in het bijzonder van het ventrikelseptumdefect in de 3 noordelijke provincies: Groningen, Drente en Friesland.

In 1960 bezochten 643 kinderen de cardiologische polikliniek van de Kinderkliniek van het Academisch Ziekenhuis te Groningen (Tabel 1). Hiervan waren er 524 met een aangeboren hartafwijking, waarvan 189 met een ventrikelseptumdefect (36 %). In dat jaar waren er naar schatting 80 nieuwe gevallen van ventrikelseptumdefect gediagnosticeerd op de polikliniek.

In 1960 werden na hartcatheterisatie 103 kinderen met een aangeboren hartafwijking gevonden, waarvan 17 met een ventrikelseptumdefect (15 %).

In 1961 bezochten 511 kinderen met een aangeboren hartafwijking de cardiologische polikliniek; hiervan waren er 128 met een ventrikelseptumdefect (25 %). Er waren in 1961 50 kinderen, waarbij voor het eerst de waarschijnlijkheidsdiagnose ventrikelseptumdefect werd gesteld.

Per 1 januari 1961 bedroeg het inwonertal der 3 noordelijke provincies ruim 1.27 miljoen (CBS Den Haag), het aantal kinderen tussen 0-15 jaar naar schatting 385000 (mededeling Inspectie Volksgezondheid Groningen). Wordt aangenomen dat het frequentie-getal voor het ventrikelseptumdefect 1.7 per 1000 is (volgens CARLGREN²⁹), dan zijn er in de 3 noordelijke provincies ongeveer 650 kinderen tussen de leeftijd van 0 en 15 jaar die een ventrikelseptumdefect hebben.

Per 1 januari 1961 waren er ruim 360 kinderen met een ventrikelseptumdefect bekend in de Kinderkliniek te Groningen; dit is ruim de helft van het totaal.

De 125 kinderen die in dit proefschrift besproken worden, vertegenwoordigen ongeveer 20 % van de kinderen die in de provincies Groningen, Friesland en Drente een ventrikelseptumdefect hebben.

In deze kliniek wordt meestal hartcatheterisatie verricht, wanneer hiervoor een duidelijke indicatie bestaat (zie Hoofdstuk III, E).

Wanneer wordt aangenomen dat ruim 60 % van de kinderen met een ventrikelseptumdefect een hemodynamisch onbelangrijke afwijking heeft (KEITH⁸⁰), dan zijn er naast de 10 % die in dit onderzoek zijn opgenomen (groep A, B, C, D, E en F) nog 30 % die wel duidelijke hemodynamische afwijkingen moeten hebben. Van deze 30 % bezocht zeker de helft onze polikliniek geregeld en/of is op de wachtlijst geplaatst voor hartcatheterisatie.

Wordt aangenomen dat de mortaliteit 13 % bedraagt (CARLGREN²⁹), dan vertegenwoordigt het aantal van 16 overleden patiëntjes nauwelijks 20 % van de kinderen met deze afwijking in de 3 noordelijke provincies, die zullen overlijden aan hun aangeboren hartafwijking.

Inmiddels zijn er 17 geopereerd, waarvan 8 overleden. Dit betekent dat zeker een kleine 60 kinderen geopereerd moeten worden, willen ze niet een onzekere toekomst tegemoet gaan.

3. Aetiologische factoren

Van de 125 kinderen met een ventrikelseptumdefect waren er 13 gevallen waarbij sprake is geweest van een aetiologische component (fig. 6).

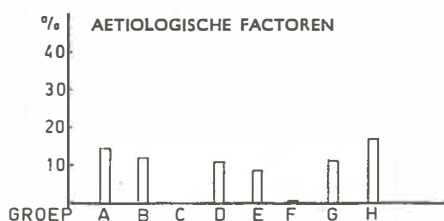


Fig. 6

Erfelijkheid.

Er waren 10 patiënten bij van wie 1 of meer familieleden een aangeboren hartafwijking zou hebben. In hoeverre deze anamnestiche informatie betrouwbaar was, kon meestal niet worden nagegaan.

De patiënten 46 en 104 zijn respectievelijk zus en broer van elkaar. Een tante van patiënt 52 heeft waarschijnlijk een ventrikelseptumdefect. Een oom en een tante van patiënt 106 zijn aan een hartafwijking overleden. Een tante van patiënt 9 heeft een niet nader bekende hartafwijking. De vader van patiënt 84 heeft een klepgebrek. Een tante van patiënt 80 heeft een niet nader bekende hartafwijking. Zowel patiënt 98 als patiënt 125 hebben elk een nichtje met een niet nader bekende hartafwijking. Patiënt 1 kwam uit een gezin waar 2 kinderen doodgeboren zijn en 2 andere kinderen geestelijk gestoord zijn.

Een scherp contrast met deze grotendeels vage gegevens over mogelijke erfelijke factoren bij de onderzochte kinderen met een ventrikelseptumdefect, vormen de gegevens van de andere aangeboren hartafwijkingen die in de Kinderkliniek te Groningen bekend zijn (tabel 2).

Er zijn nog een 10-tal kinderen met een aangeboren hartafwijking, waarvan een broer of zusje ook een hartafwijking heeft. Bij deze kinderen staat de diagnose nog niet met zekerheid vast; om deze reden zijn zij niet in deze tabel opgenomen. Opvallend is het grote aantal gevallen met een atriumseptumdefect.

Infectie.

Bij de patiënten 36 en 119 vermeldt de anamnese dat de moeder

Tabel 2

Patiënten:	Afwijkingen:	Bijzonderheden:
2 broers	atriumseptumdefect met ventrikelseptumdefect	
2 broers	ventrikelseptumdefect met pulmonalisstenose	
2 broers	totale transpositie longvenen met congenitale miltagenesie	sectie
3 broers	endocardiale fibroelastose	2 × sectie
3 broers + 1 zusje	glycogeen hart	2 × sectie
1 broer + 1 zusje	open ductus Botalli	geopereerd
2 zusjes	open ductus Botalli	geopereerd
2 zusjes	ventrikelseptumdefect met pulmonalisstenose	
1 zoon + moeder	atriumseptumdefect	2 geopereerd
1 dochter + vader	atriumseptumdefect	2 geopereerd
2 zusjes	pulmonalisstenose en AV-kanaal	
2 zusjes	atriumseptumdefect	1 geopereerd
2 zusjes	atriumseptumdefect en complete transpositie der longvenen	1 geopereerd

van deze kinderen tijdens de graviditeit een rubeola-infectie had doorgemaakt. Daar het ventrikelseptumdefect zeer zelden voorkomt na een doorgemaakte rubeola-infectie bij de moeder tijdens de graviditeit, terwijl het zeer de vraag is of hier inderdaad sprake is geweest van een rubeola-infectie, is deze etiologische factor bij deze 2 kinderen twijfelachtig.

Traumatisch veroorzaakt ventrikelseptumdefect.

Bij patiënt 86 werd na een ernstig verkeersongeval een graad V ruw systolisch geruis over het precordium gehoord. Tevoren was het bekend dat patiënt geen geruis had, daar hij vóór het ongeval tijdens een luchtweginfectie nog door de huisarts onderzocht was, waarbij geen geruis werd gehoord. Evenmin werd op het consultatiebureau voor zuigelingen en kleuters, waar de jongen destijds geregeld gecontroleerd werd, een geruis gehoord. In de Kinderkliniek werd het vermoeden van een traumatisch veroorzaakt ventrikelseptumdefect na hartcatheterisatie bevestigd: er bestond een links-rechts shunt door het defect van ongeveer 50 % van de longcirculatie, de druk in de arteria pulmonalis was niet

verhoogd. Bij operatie werd in het musculous deel van het ventrikelseptum een opening gevonden van 3 mm in diameter, waaromheen veel fibreus weefsel bestond. Plaat 1 vertoont het duidelijk vergroot hart van patiënt 86, het arteria pulmonalissegment is gedilateerd en de longvaattekening is toegenomen.

4. *Andere afwijkingen naast het ventrikelseptumdefect*

Bij dit onderzoek werd ook gelet op het medebestaan van andere congenitale anomalieën naast de aangeboren hartafwijking. Een overzicht in de frequentie van voorkomen bij de verschillende groepen wordt gegeven in fig. 7. Bij 29 van de 125 kinderen werd 1 of meer van deze afwijkingen gevonden; dit is in bijna 1/4 der gevallen. In totaal werden 40 afwijkingen gevonden, in volgorde van grootste frequentie: lichte tot ernstige mate van intellectstoornissen, oogafwijkingen, hypertelorisme en epicanthus, chondrochondrosternon en pectus carinatum, afwijkingen aan de wervelkolom en schedel, lichte vormen van endocrine stoornissen.

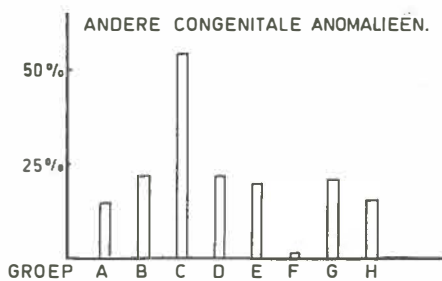


Fig. 7

Opvallend is, dat in groep C (patiënten met ernstige pulmonale hypertensie) deze afwijkingen het meest voorkomen, en in groep F (grote shunt en normale druk in de arteria pulmonalis) geen begeleidende afwijkingen worden gevonden.

Deze afwijkingen worden ook in de literatuur beschreven⁸⁰.

5. *Anatomische gegevens*

Voor zover operatie- en sectieverslagen beschikbaar waren, konden de volgende gegevens verzameld worden.

Van de 7 overleden patiëntjes uit groep A waren gegevens beschikbaar van de patiënten 4, 5 en 7.

Bij patiënt 4, overleden ten gevolge van decompensatio cordis tijdens een luchtweginfectie, werd bij sectie gevonden: een hoogzittend ventrikelseptumdefect van 7×7 mm; de rechter ventrikel

was hypertrofisch en gedilateerd; de longen waren gestuwd.

Bij patiënt 5, vrij acuut overleden na operatie, werd gevonden: een hoogzittend ventrikelseptumdefect van 5×5 mm; de rechter kamer was sterk verdikt; de arteria pulmonalis sterk verwijd.

Bij patiënt 7, enkele uren na operatie overleden, werd gevonden: een dichtgehecht groot ventrikelseptumdefect; de linker ventrikel was gedilateerd, de rechter kamer hypertrofisch, de aorta hypoplastisch en de arteria pulmonalis duidelijk te wijd.

Van de 9 overleden patiënten uit groep B waren er 6 na operatie gesuccombeerd; bij deze 6 werd sectie verricht.

Patiënt 8 overleed vlak na operatie onder het beeld van decompensatio cordis. Bij sectie werd geen ventrikelseptumdefect, maar een ernstige infundibulaire pulmonalisstenose gevonden; het hart was sterk hypertrofisch. In de hoek tussen de crista supraventricularis en het ostium tricuspidalis werd een klein gebied gevonden van fibreus bindweefsel; hierop waren de voorste en de septale klep gedeeltelijk gefixeerd. Overwogen werd, dat dit fibrotisch weefsel een vroeger ter plaatse gelegen ventrikelseptumdefect gesloten heeft. Deze patiënt 8 wordt in Hoofdstuk VI, C uitvoerig besproken.

Patiënt 9 overleed aan een ernstige hemothorax na operatie. Er bestond een ventrikelseptumdefect van 15×25 mm in de pars membranacea; de linker en de rechter kamer waren sterk gedilateerd; de arteria pulmonalis sterk verwijd, de aorta iets hypoplastisch. Microscopisch: mediaverdikking der longarteriolen.

Patiënt 12 overleed aan een ernstige hemothorax na operatie in 1959. Er werd gevonden een groot hoogzittend ventrikelseptumdefect vlak onder de aortaklep; er bestond hypertrofie der beide kamers, de linker was gedilateerd, de arteria pulmonalis was zeer wijd. De middelste aortaklep was meegehecht en later doorgescheurd met als gevolg aortaïnsufficiëntie.

Patiënt 13 werd op de leeftijd van $6\frac{1}{4}$ jaar geopereerd en overleed kort daarop onder het beeld van decompensatio cordis. Er werd gevonden een hoogzittend ventrikelseptumdefect achter de tricuspidalisklep. Er was gecombineerde ventrikelypertrofie, beide ventrikels waren tevens gedilateerd. Microscopisch: matige mediahypertrofie der longarteriolen; fibrotische nierschors met sterk verdikte vaatwanden.

Patiënt 15 was op de leeftijd van ruim 3 jaar in 1958 geopereerd, 3 dagen later overleden, waarschijnlijk ten gevolge van longcomplicaties. Er werd gevonden een ventrikelseptumdefect vlak bij de tricuspidaliskleprand. Er was veel longoedeem, mogelijk een „shock-beeld”.

Patiënt 16 was op de leeftijd van $8\frac{3}{4}$ jaar geopereerd; de bedoeling

was een te verwachten pulmonalisstenose op te heffen. Er werd echter geen stenose gevonden; de druk in de arteria pulmonalis was 135 mm Hg en in de rechter kamer 120 mm Hg. Enkele dagen later overleed patiënt vrij acuut. Bij sectie werd gevonden een groot ventrikelseptumdefect van 20×10 mm; er bestond sterke gecombineerde ventrikelhypertrofie. De punctie in de arteria pulmonalis bleek te lekken, dit zal de doodsoorzaak geweest zijn. Bij hartcatheterisatie kon de arteria pulmonalis niet gesondeerd worden; angiocardiografie deed vermoeden: ventrikelseptumdefect + pulmonalisstenose + matige dextropositie van de aorta.

Van de 18 geopereerde patiënten waren er 8 overleden; een deel van deze patiënten werd zojuist besproken.

Van de 18 geopereerde patiënten zijn er dus 10, voor zover bekend, nog in leven. De beschikbare anatomische gegevens van deze patiënten zullen besproken worden.

Patiënt 27 werd op de leeftijd van $5\frac{1}{4}$ jaar geopereerd. Bij hem bestonden vanaf de zuigelingenleeftijd ernstige klachten van luchtweginfecties en verminderde tolerantie voor inspanning; hij was sterk achter in lichamelijke ontwikkeling, het hart was sterk vergroot en er bestond een ernstige gecombineerde ventrikelhypertrofie.

Bij hartcatheterisatie werd een links-rechts shunt van 60 % van de longcirculatie gevonden; de systolische druk in de arteria pulmonalis was 100 mm Hg.

Bij operatie werd een groot hoogzittend ventrikelseptumdefect gevonden van 25×30 mm (waarvan de ondergrens door het septale blad van de tricuspidalis werd gevormd); de outflowtract van de rechter kamer vertoonde structurele afwijkingen, welke bij de ziekte van Fallot worden waargenomen (zie Hoofdstuk IV, B: ventrikelseptumdefect complicerende afwijkingen). Door de localisatie van het defect en de sterke hypertrofie van de parietale band van de crista supraventricularis (waarbij de septale band afwezig was), leek het alsof de aorta in de rechter kamer haar oorsprong had; deze indruk werd ook bij het angiocardiografisch onderzoek verkregen. Na splijting van de parietale band herkreeg het aorta-orificium zijn normale localisatie. Bij het leegzuigen van de rechter ventrikel bleek de aorta insufficiënt te zijn, hoewel de kleppen normaal waren. Deze functionele aorta-insufficiëntie werd in de literatuur beschreven (zie Hoofdstuk III, B, 3) en is dikwijls moeilijk te diagnosticeren; na correctie van het ventrikelseptumdefect (zoals bij deze patiënt werd uitgevoerd) bestaat deze insufficiëntie niet meer. Bij deze patiënt werd tevens een sterke hypertrofie van de rechter kamer gevonden; verder bestond een abnormaal verlopende tak van de arteria coronaria.

Bij de patiënten 36, 44 en 45 was het defect boven de crista supraventricularis gelocaliseerd. Het defect was achter het septale blad van de tricuspidalisklep gelocaliseerd bij de patiënten 34, 42, 50, 60 en 66. Deze 2 groepen hadden een defect in de orde van grootte van $\pm 10 \times 20$ mm, behalve de patiënten 34 en 58 ($\pm 3 \times 8$ mm).

Patiënt 86 (reeds besproken, zie Aetiologische factoren) was een geval van traumatisch ontstaan ventrikelseptumdefect, gelocaliseerd in het musculous deel, in de orde van grootte van enkele millimeters; door de aanwezigheid van veel fibreus weefsel om het defect heen, is het waarschijnlijk dat het defect groter geweest moet zijn.

Geconcludeerd mag worden, dat de beschikbare anatomische gegevens van de onderzochte patiënten in overeenstemming waren met de gegevens uit de literatuur. De diagnose ventrikelseptumdefect werd steeds bevestigd.

OVERZICHT VAN DE 125 KINDEREN MET EEN VENTRIKELSEPTUMDEFECT.

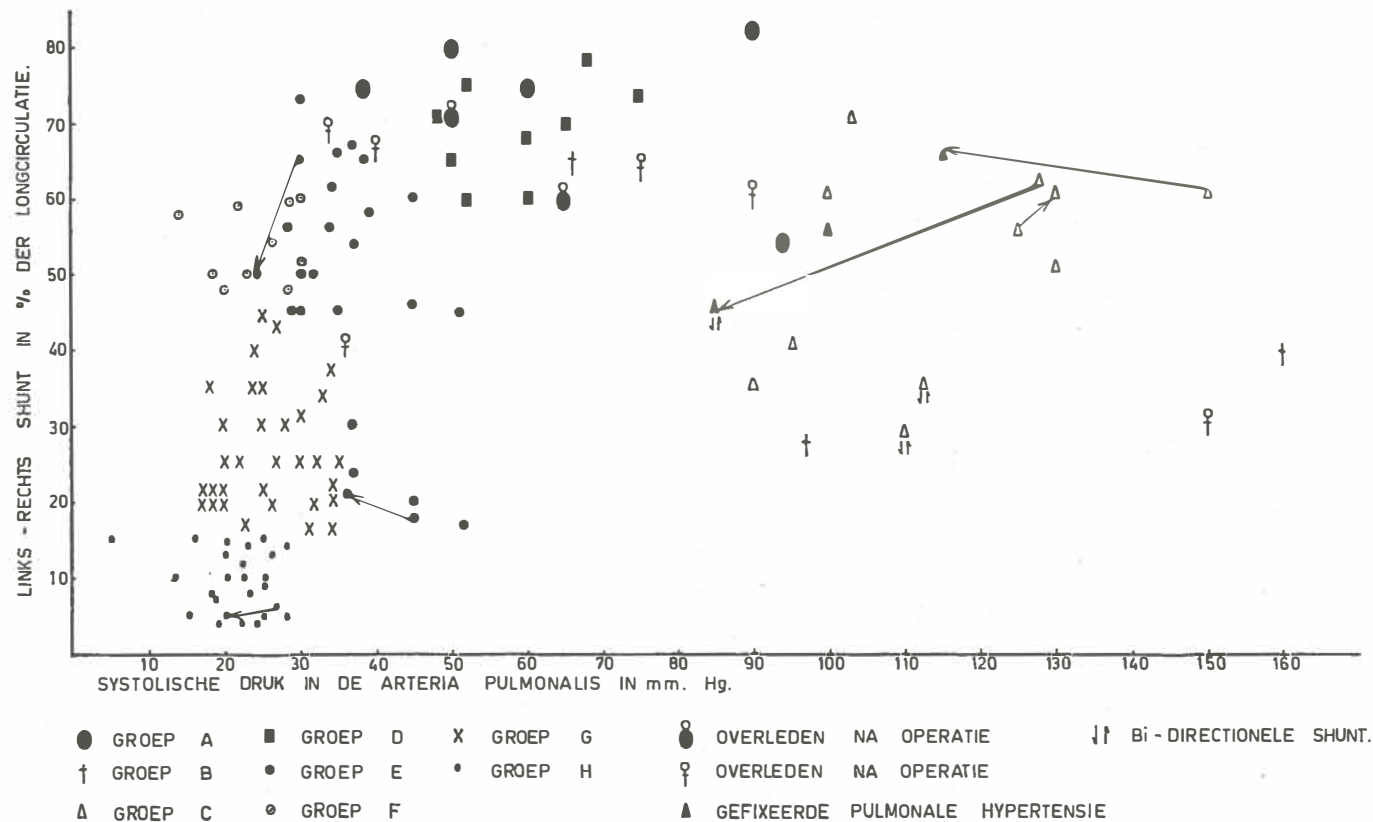


Fig. 5

B. INDELING VAN DE PATIENTEN IN GROEPEN

Bij de indeling van de patiënten (fig. 5) in de groepen A, B, C, D, E, F, G en H werd niet getracht de gebruikelijke indeling volgens KEITH⁸⁰ te volgen (zie hoofdstuk IV, A). Er waren verschillende overwegingen die tot deze groepsindeling geleid hebben.

Groep A vormt een zeer homogene groep: 7 kinderen onder de leeftijd van 2 jaar met een grote links-rechts shunt; veelal overleden onder de leeftijd van 1 jaar ten gevolge van decompensatio cordis. Deze groep zuigelingen die onder het eerste levensjaar overlijdt ten gevolge van een groot ventrikelseptumdefect, wordt herhaaldelijk beschreven in de literatuur^{80, 114}.

Groep B wordt gevormd door de 9 patiënten die na de leeftijd van 2 jaar overleden zijn. Naar indeling volgens drukwaarde in de arteria pulmonalis en shunt-grootte door het defect, zouden 4 van deze patiënten gerekend moeten worden tot groep C, 2 tot groep D en 3 tot groep E. De overweging om deze overleden patiënten als 1 groep te beschouwen was, om na te gaan of de verzamelde gegevens van deze patiënten als groep aanwijzingen kunnen geven voor het fatale verloop, afgezien van de invloed van de operatietechniek, de perfusie of de postoperatieve controle op de mortaliteit. Deze laatstgenoemde factoren zijn bij een deel van deze patiënten geanalyseerd in de dissertatie van HOMAN VAN DER HEIDE⁷⁶.

Groep C is te vergelijken met groep 4 volgens de indeling van KEITH⁸⁰ (groot ventrikelseptumdefect met een kleine shunt en ernstige pulmonale hypertensie), hoewel echter meer dan de helft der 11 patiënten uit deze groep een grote links-rechts shunt hebben. De overweging was hier, na te gaan hoe het klinisch beeld verloopt bij kinderen met een hoge systolische druk in de arteria pulmonalis (meer dan 85 mm Hg).

Groep D – bestaande uit 9 patiënten – kan vergeleken worden met groep 3 volgens KEITH: een groot ventrikelseptumdefect met een grote links-rechts shunt en een hoge systolische druk in de arteria pulmonalis (50–70 mmHg). De zuigelingen in groep A hadden een shunt-grootte en drukwaarde die overeenkwamen met die van de kinderen uit deze groep. Bestudering van de gegevens van de patiënten in groep D zou een antwoord kunnen geven op de vraag welke factor(en) een rol gespeeld kan hebben bij de overleving.

Groep E bestaat uit 23 patiënten, waarvan de meeste met een links-rechts shunt in de orde van grootte van 45–65 % van de

longcirculatie en een systolische druk in de arteria pulmonalis tussen \pm 30 en 50 mmHg.

Een aparte groep F wordt gevormd door 10 patiënten met een links-rechts shunt variërend tussen 48 en 60 % der longcirculatie en een lage systolische druk in de arteria pulmonalis variërend van 18 tot 30 mmHg. Deze groep zou met een deel van groep E de patiënten kunnen vertegenwoordigen die KEITH in groep 2 heeft ingedeeld. Groep F werd samengesteld om na te gaan hoe het klinisch beeld verloopt bij patiënten met een grote links-rechts shunt bij aanwezigheid van een normale druk in de arteria pulmonalis.

De patiënten uit groep G en H kunnen beschouwd worden te behoren tot groep 1 volgens de indeling van KEITH. Toch werden de patiënten in 2 groepen verdeeld, om na te gaan of na verloop van tijd een verschil in klinisch beeld kon worden vastgesteld tussen deze 2 groepen.

Groep G bestaat uit 32 patiënten met een links-rechts shunt tussen 20 en 40 % van de longcirculatie, terwijl de systolische druk in de arteria pulmonalis normaal of minimaal verhoogd is (tussen 18 en 35 mmHg).

Groep H wordt gevormd door 24 patiënten met een links-rechts shunt van 15 % (of minder) van de longcirculatie en een systolische druk in de arteria pulmonalis tussen 13 en 28 mmHg.

Uiteraard is geen scherpe grens te trekken tussen de verschillende groepen, ook niet volgens de indeling van KEITH.

Opzet van de groepsindeling was, de verzamelde gegevens zodanig te groeperen, dat de verschillende aspecten van het klinisch beloop beter beoordeeld konden worden.

1. *Klinisch beeld*

a. Anamnese

Anamnese
(Fig. 8-11)

Groep A

De anamnese van de 7 patiëntjes die onder de leeftijd van 2 jaar aan de gevolgen van decompensatio cordis overleden, was typerend voor deze groep: reeds in de eerste maanden van de zuigelingenperiode bestonden er ernstige klachten van kortademigheid met voedingsmoeilijkheden, slecht aankomen in gewicht en recidiverende luchtweginfecties. Ondanks digitalis-medicatie en andere maatregelen overleden de meeste van deze kinderen onder de leeftijd van 3/4 jaar tijdens een luchtweginfectie, zonder dat enige verbering viel waar te nemen. Twee van de kinderen uit deze groep waren tijdens de operatie overleden.

KEITH⁸⁰ en nog vele andere onderzoekers beschreven deze gevallen als patiëntjes met een groot ventrikelseptumdefect en een grote links-rechts shunt ten gevolge van een lage weerstand in de longvaten. Volgens LUCAS¹⁰⁰ is het „normale rijpingsproces” van de longvaten deze patiëntjes noodlottig geworden.

Groep B

Bij deze groep kinderen die boven de leeftijd van 2 jaar overleden, waarvan 6 na de operatie en 3 acuut, waren klachten bekend voornamelijk vanaf de 3e-4e maand in de zuigelingenperiode: recidiverende luchtweginfecties en verminderde tolerantie voor inspanning*. In zeker 3/4 der gevallen waren deze klachten minder uitgesproken dan bij de patiëntjes uit de vorige groep; bij ongeveer de helft werd na verloop van tijd een afneming in frequentie van luchtweginfecties geconstateerd. Meestal was de hartafwijking vóór het eerste half jaar bekend. Bij patiënt 16 bestond vanaf de 6e maand een duidelijke cyanose, welke na verloop van tijd verder toenam; het arteriële O₂-gehalte was ook duidelijk verlaagd, namelijk 86 %.

Groep C

Bij de 11 kinderen met een ernstige pulmonale hypertensie werd de hartafwijking in de eerste maanden na de geboorte ontdekt, meestal bestond er een geruis, of waren er klachten van voedingsmoeilijkheden.

In meer dan de helft der gevallen was er sprake van recidiverende

* Onder verminderde tolerantie voor inspanning wordt verstaan:

1. in de zuigelingenperiode: voedingsmoeilijkheden zoals slecht en traag drinken en soms daarbij veel transpireren.
2. bij oudere kinderen: gauw moe bij spelen, fietsen of hardlopen; wil bij wandelen door de ouders gedragen worden.

HARTAFWIJING BEKEND SINDS DE LEEFTIJD VAN									
GROEP	A	B	C	D	E	F	G	H	TOTAAL
ouder dan									
6									7
5									6
4									3
3									3
2									7
1									9
6/12									7
3/12									10
									71
AANTAL PATIENTEN.									

DE KLACHTEN DATEREN SINDS DE LEEFTIJD VAN									
GROEP	A	B	C	D	E	F	G	H	TOTAAL
ouder dan									
6									
5					(9
4									1
3									2
2									14
1									10
6/12									10
3/12									53
AANTAL PATIENTEN.									

Fig. 8 en 9

luchtweginfecties in de 2e helft van de zuigelingenperiode; bij de helft hiervan verminderden deze klachten na verloop van tijd.

Verminderde tolerantie voor inspanning werd waargenomen bij de meeste patiënten vanaf het 2e levensjaar; na verloop van tijd trad hierin meestal weinig verandering op. Bij patiënt 17 verergerde deze klacht, terwijl de reeds aanwezige cyanose verder ging toenemen; hier bestond een bi-directionele shunt door het defect. Bij patiënt 20 werd ook een achteruitgang van de tolerantie voor inspanning geconstateerd; bij haar werd een gefixeerde pulmonale hypertensie gevonden. De tolerantie verbeterde daarentegen bij patiënt 22, nadat aanvankelijk een grote links-rechts shunt werd

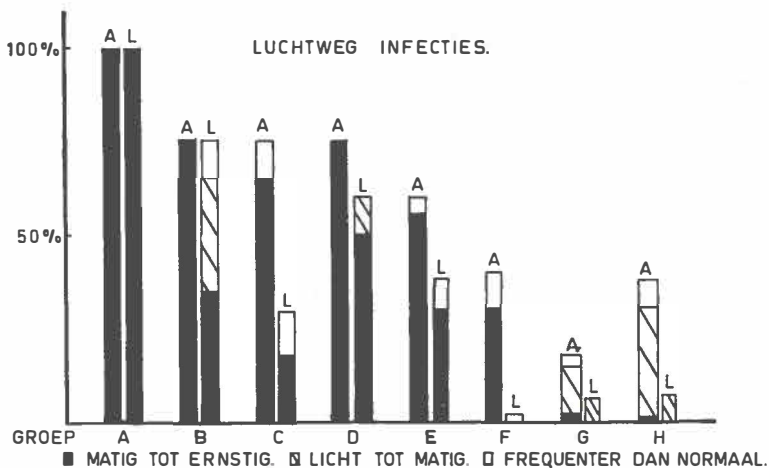


Fig. 10

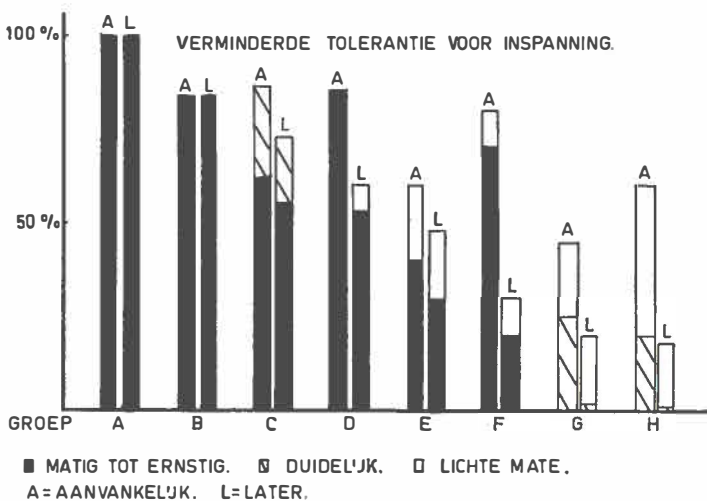


Fig. 11

gevonden en later een bi-directionele shunt met gefixeerde pulmonale hypertensie.

Bij patiënt 18 trad eenmaal een ernstige neusbloeding op, waarbij bloedtransfusie noodzakelijk was; dit meisje had een ernstige pulmonale hypertensie: de systolische druk in de arteria pulmonalis bedroeg 135 mmHg, de links-rechts shunt bedroeg merkwaardigerwijze ongeveer 50 % der longcirculatie. Epistaxis bij pulmonale hypertensie is bekend in de literatuur.

Decompensatio cordis werd waargenomen bij patiënt 23; in deze periode werd hartcatheterisatie verricht, waarbij een links-rechts shunt werd gevonden van 35 % van de longcirculatie en een sy-

stolische druk in de arteria pulmonalis van 90 mmHg. Waarschijnlijk zal hier de links-rechts shunt veel groter zijn in een gecompenseerde toestand. Ook bij patiënt 27 waren er perioden van decompensatio cordis naast ernstige vormen van luchtweginfecties; op de leeftijd van 5 jaar werd bij hartcatheterisatie een links-rechts shunt van 60 % van de longcirculatie en een systolische druk in de arteria pulmonalis van 110 mmHg gevonden. Patiëntje had toen nog steeds frequente infecties der bovenste luchtwegen. Op de röntgenfoto's was de longvaattekening toegenomen. De pulmonale hypertensie was hier kennelijk nog voor een deel het gevolg van de grote flow door het defect.

Uit de anamnese van de juist besproken groep C wordt de indruk gewekt dat bij een groot deel van deze kinderen de pulmonale hypertensie aanvankelijk veroorzaakt wordt door de vermeerderde longcirculatie, terwijl later de weerstand in de longvaten een grotere rol gaat spelen. De andere kinderen zonder klachten van luchtweginfecties kunnen mogelijk reeds vroeg een verhoogde weerstand in de longvaten ontwikkeld hebben; dit is zeer waarschijnlijk het geval bij patiënt 20, die later besproken zal worden.

Groep D

De meeste kinderen uit deze groep, met een links-rechts shunt van 60–80 % van de longcirculatie en een verhoogde systolische druk in de arteria pulmonalis van 50–75 mmHg, hadden klachten van recidiverende luchtweginfecties en verminderde tolerantie voor inspanning sinds de eerste maanden na de geboorte. De hartafwijking werd bij allen spoedig na de geboorte ontdekt. Na verloop van tijd verminderden deze klachten bij een deel van deze patiënten.

Perioden van decompensatio cordis bestonden bij patiënten 28, 34 en 36; alle drie hadden zij een links-rechts shunt van meer dan 70 % van de longcirculatie. Vooral bij patiënt 36 waren de klachten ernstig en trad pas na chirurgische correctie van het defect op de leeftijd van 11 jaar herstel op.

De patiënten uit groep D hebben kennelijk voldoende reservekracht van de linker kamer gehad om de ernstige hemodynamische veranderingen het hoofd te kunnen bieden; de geleidelijke vermindering van de klachten bij hen is mogelijk het gevolg van de toegenomen weerstand in de longvaten.

Groep E

Bij 23 patiënten, waarvan de meeste met een links-rechts shunt van 45–65 % van de longcirculatie en een systolische druk van 30–50 mmHg in de arteria pulmonalis, vermeldt de anamnese het volgende: meer dan de helft van deze kinderen had recidiverende luchtweginfecties en een verminderde tolerantie voor inspanning;

deze klachten dateerden bij de meesten vanaf de zuigelingenperiode. Na het bereiken van het eerste levensjaar waren de klachten bij een deel hiervan verminderd of verdwenen, hoewel zeker bij 1/3 der gevallen daarna toch nog een vermindering van de tolerantie voor inspanning waarneembaar bleef, en luchtweginfecties in meerdere of mindere mate bleven bestaan. Opvallend is, dat juist de meeste patiënten met een shunt van meer dan 50 % der longcirculatie deze klachten bleven behouden.

Bij deze groep E, waarvan de meeste patiënten met een shunt groter dan 50 % van de longcirculatie en een systolische druk in de arteria pulmonalis lager dan 50 mmHg, wordt anamnestic de indruk gewekt, dat het ziektebeloop grotendeels beïnvloed werd door de toegenomen longcirculatie.

Groep F

De 10 patiënten met een links-rechts shunt van 48–60 % der longcirculatie en een systolische druk van 18–30 mmHg in de arteria pulmonalis, vertoonden slechts in 4 gevallen luchtweginfecties en in 7 gevallen verminderde tolerantie voor inspanning; deze klachten traden in het eerste levensjaar op. Daarna traden er geen luchtweginfecties meer op, terwijl nog slechts 2 kinderen duidelijke klachten van verminderde tolerantie voor inspanning hielden. Het bestaan van de hartafwijking was bekend in de eerste 3 maanden na de geboorte.

Men zou geneigd zijn de betrekkelijk geringe klachten, vermeld in deze groep, welke doorgaans een even grote links-rechts shunt vertoonde als de vorige groep, door de ontwikkeling van een „out-flowtract-hypertrofie” te verklaren. Er zijn echter weinig aanwijzingen die deze veronderstelling staven, integendeel: de drukgradiënt is over het pulmonalisostium bij alle patiënten ver onder de 20 mmHg, terwijl bij de laatste controle de pulmonale component van de 2e toon in geen der gevallen in intensiteit is afgenomen. Hier is dus de anamnese in discrepantie met de andere bevindingen, of althans niet verklaarbaar.

Groep G

De 32 patiënten met een links-rechts shunt van \pm 20–35 % van de longcirculatie en een systolische druk in de arteria pulmonalis van \pm 20–35 mmHg, hadden veelal geen klachten.

Bij minder dan de helft der gevallen bestond een lichte tot matige vermindering van de tolerantie voor inspanning, optredende gedurende de eerste 5 jaren; deze normaliseerde zich later bij de helft van deze kinderen.

Luchtweginfecties traden op bij een klein aantal patiënten onder het eerste jaar; bij de helft van hen verdwenen deze bij het ouder worden.

Bij patiënt 92 bestonden er ernstige luchtweginfecties ten gevolge van waarschijnlijk congenitale bronchiëctasieën; na het verrichten van een lobectomie traden er geen infecties meer op. Vóór het derde levensjaar was de hartafwijking bekend bij alle kinderen uit deze groep.

Groep H

Van de 24 kinderen met een links-rechts shunt van 4-16 % der longcirculatie en een systolische druk in de arteria pulmonalis van 13-34 mmHg, heeft ongeveer 1/3 deel luchtweginfecties doorgeemaakt; na verloop van tijd waren deze klachten bij de meesten verdwenen.

Een verminderde tolerantie voor inspanning bestond bij ongeveer de helft van de patiënten in meer of minder uitgesproken mate; later kon nog bij een kleine groep kinderen een spoedige vermoeidheid bij inspanning worden geconstateerd.

De hartafwijking was bij de meeste kinderen bekend vóór het bereiken van het derde levensjaar.

De frequentie en ernst van de klachten bij deze groep optredend, zijn goed vergelijkbaar met die uit de vorige groep.

Het is wel opvallend dat in beide groepen een aantal patiënten vóórkomen met duidelijke klachten, terwijl de bevindingen bij hartcatheterisatie als minimaal afwijkend beschouwd mogen worden. NADAS¹¹⁴ heeft destijds op deze groep patiënten gewezen.

Uit de anamnese van alle patiënten kan het volgende worden vastgesteld:

1. Bij practisch alle patiënten met een groot ventrikelseptumdefect is in de eerste 6 maanden na de geboorte bekend dat het kind een hartafwijking heeft; meestal reeds in de eerste paar maanden.
2. In geval van een klein ventrikelseptumdefect (groep G en H) is het meestal op een wat later tijdstip bekend dat er een afwijking aan het hart bestaat; over het algemeen vóór het bereiken van het derde levensjaar.
3. Bij zuigelingen met een groot ventrikelseptumdefect en sterk toegenomen longcirculatie vermeldt de anamnese: voedingsmoeilijkheden met slecht aankomen in gewicht, frequente luchtweginfecties en perioden van decompensatio cordis.
4. Wanneer de links-rechts shunt door het defect meer dan 50 % van de longcirculatie bedraagt, zijn de klachten van frequente luchtweginfecties en verminderde tolerantie voor inspanning vaak vanaf de eerste maanden na de geboorte aanwezig. Na het eerste levensjaar valt een geleidelijke vermindering van deze klachten te constateren; bij ten minste 1/3 der gevallen blijven deze bestaan.

5. Decompensatio cordis boven de zuigelingenleeftijd wordt enkele malen waargenomen; meestal was de links-rechts shunt door het defect ver boven de 50 % van de longcirculatie.
6. Er wordt een aantal kinderen waargenomen (groep F) dat na de leeftijd van 1 jaar praktisch geen klachten heeft, terwijl bij hen een links-rechts shunt door het defect bestaat van meer dan 50 % van de longcirculatie.
7. Bij kinderen met ernstige pulmonale hypertensie zijn er meer klachten van verminderde tolerantie voor inspanning dan van recidiverende luchtweginfecties, welke laatste na verloop van tijd nog van weinig betekenis zijn.
8. Kinderen met een klein ventrikelseptumdefect hebben aanvankelijk klachten van luchtweginfecties in ongeveer 25 % der gevallen en verminderde tolerantie voor inspanning in ongeveer 50 % van het aantal. Later verdwijnen deze bij een deel hiervan, maar toch blijft nog ongeveer 20 % van deze kinderen een licht verminderde tolerantie voor inspanning vertonen en ongeveer 5–10 % luchtweginfecties.

b. Fysisch onderzoek

Lengte en
gewicht
Fig. 12–24

Voor het beoordelen van lengte en gewicht bij de kinderen tot de leeftijd van 13 jaar, werd gebruik gemaakt van de in de Groninger Kinderkliniek gebruikte percentielkaart; bij de kinderen ouder dan 13 jaar werd de groeikaart van DE WIJN en DE HAAS gebruikt.

De figuren 12–24 geven een beeld van de verzamelde gegevens over de lengtegroei en het lichaamsgewicht van de kinderen gedurende de controleperiode. De grens van 20 percentiel voor de lengte en 10 percentiel voor het gewicht in de figuren 12 en 13 werd gekozen om het verschil tussen de groepen beter tot uiting te brengen. Hierbij valt het op, dat de lengtegroei onder de 20 percentiellijn het meest voorkomt bij de patiënten in groep A en C, terwijl deze in groep B, D en E minder frequent optreedt. Na verloop van tijd is in groep E de lengtegroei bij de meeste patiënten boven de 20 percentiellijn gestegen, terwijl bij groep C en D deze stijging duidelijk minder frequent optreedt. Opvallend is, dat groep F en na verloop van tijd ook groep E samen met de groepen met een klein ventrikelseptumdefect, slechts in een klein deel der gevallen een lengtegroei onder de 20 percentiellijn vertonen. In groep B is de shunt over het algemeen kleiner dan in groep A, en de druk in de arteria pulmonalis kleiner dan in groep C. De meeste patiënten in groep B hebben een hogere druk in de arteria pulmonalis dan die in groep D en E; bij de laatste 2 groepen zijn er na verloop van tijd minder kinderen met een lengtegroei onder de 20 percentiellijn, terwijl dit bij groep B niet het geval is. Wel dient overwogen te

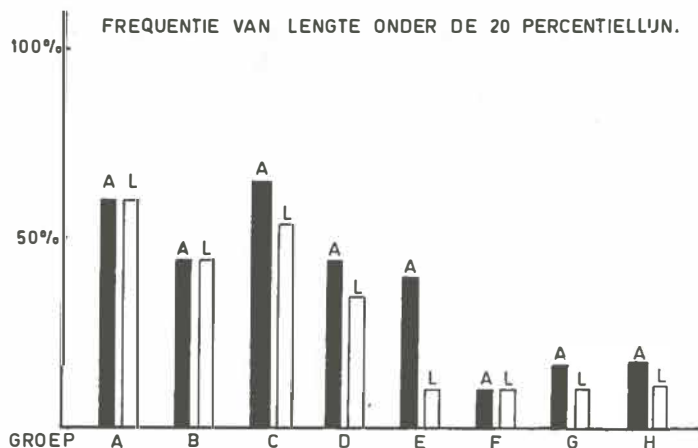


Fig. 12

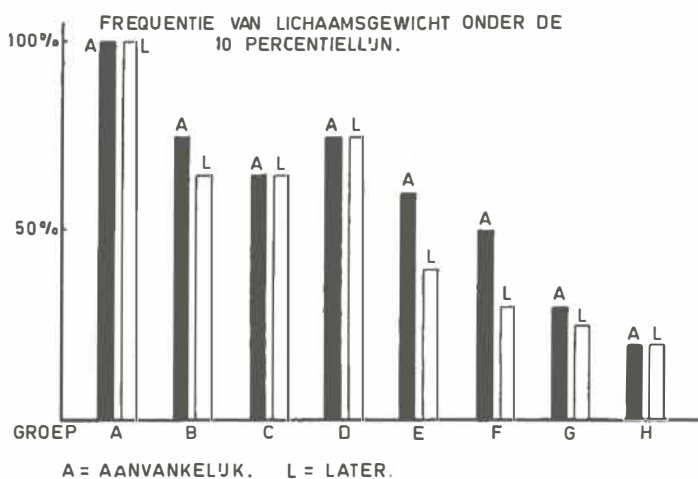


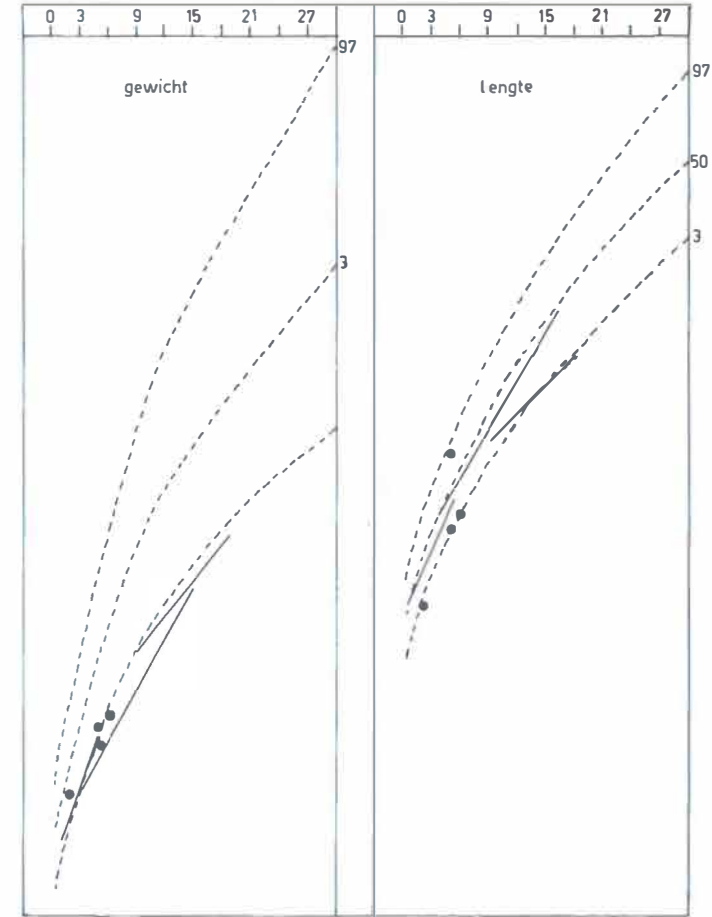
Fig. 13

worden, dat de meeste patiënten in groep B korter vervolgd zijn dan die in groep D en E. Groep D en E verschillen met elkaar in een groot deel der gevallen zowel in de hoogte van de druk in de arteria pulmonalis als in de shunt-grootte; na verloop van tijd treedt tussen deze groepen een duidelijk verschil in lengtegroei op.

De indruk wordt gewekt, dat de lengtegroei meer door een hoge druk in de arteria pulmonalis beïnvloed wordt dan door een grote shunt; later neemt de invloed van de shunt-grootte verder in betekenis af.

Het valt op dat het ventrikelseptumdefect meer invloed heeft op het gewicht dan op de lengtegroei; ook bij de kleine defecten is

dit goed te zien. Hier lijkt de shunt-grootte van meer betekenis te zijn dan bij de lengtegroei, terwijl de druk in de arteria pulmonalis ook hier een grote invloed heeft.



7 ZUIGELINGEN GROEP A.

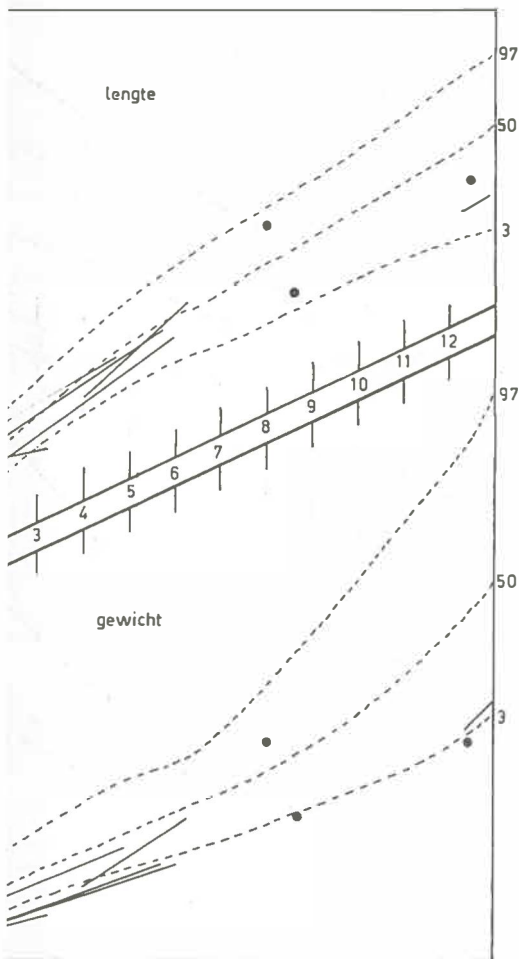
Fig. 14

Percentiel kaarten voor de leeftijd van 0—30 maanden.

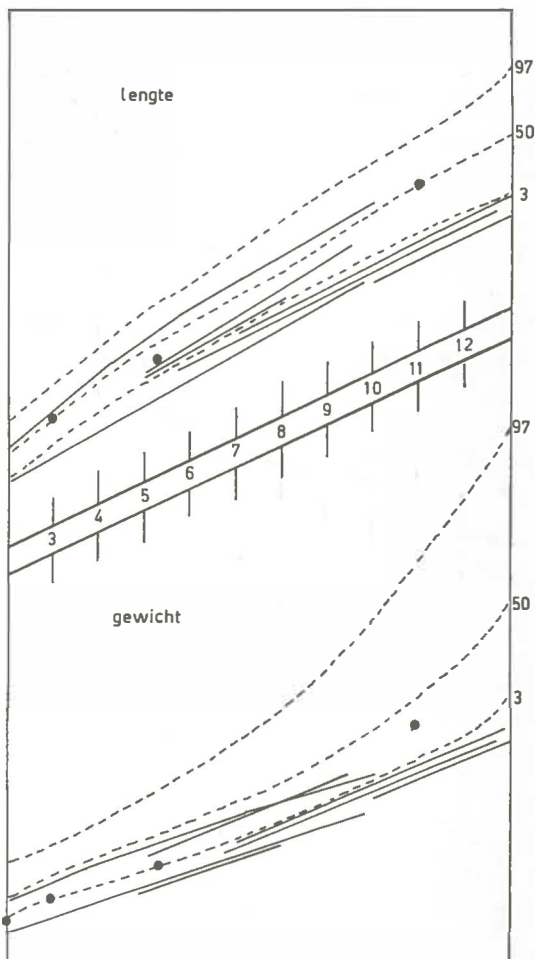
Bij het bekijken van de percentielkaarten (fig. 14–24) van de verschillende groepen, kan het volgende worden vastgesteld:

Er is een duidelijke achterstand in gewicht bij de meeste zuigelingen in groep A (fig. 14), terwijl de lengte in deze groep bij 3 kinderen even onder de 3 percentiellijn komt en bij de meeste onder de 50 percentiellijn.

In groep B (fig. 15) hebben de meeste kinderen een gewicht dat



EISJES] GROEP B
JUNGS]



9 JONGENS] GROEP C.
2 MEISJES]

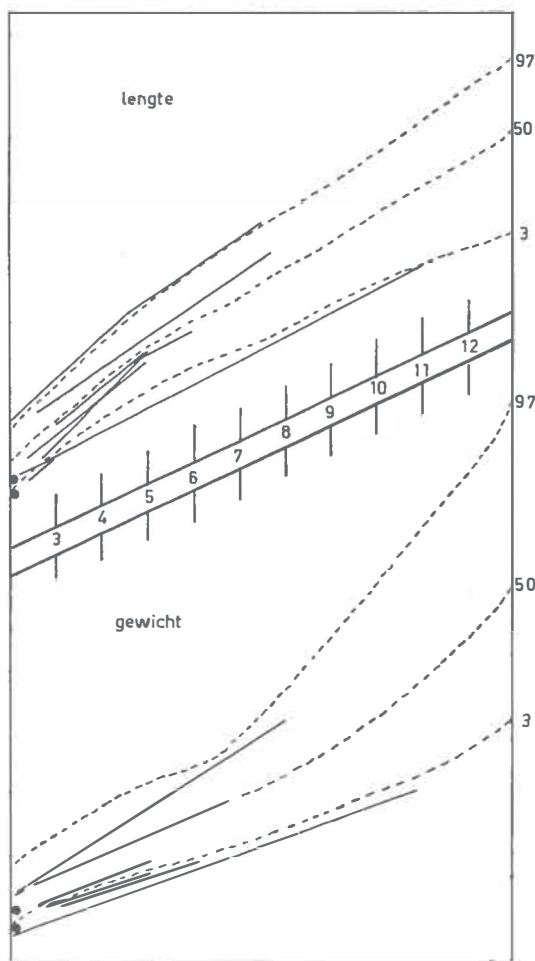
Fig. 15

Fig. 16

Percentiel kaarten voor de leeftijd van 2—13 jaar.

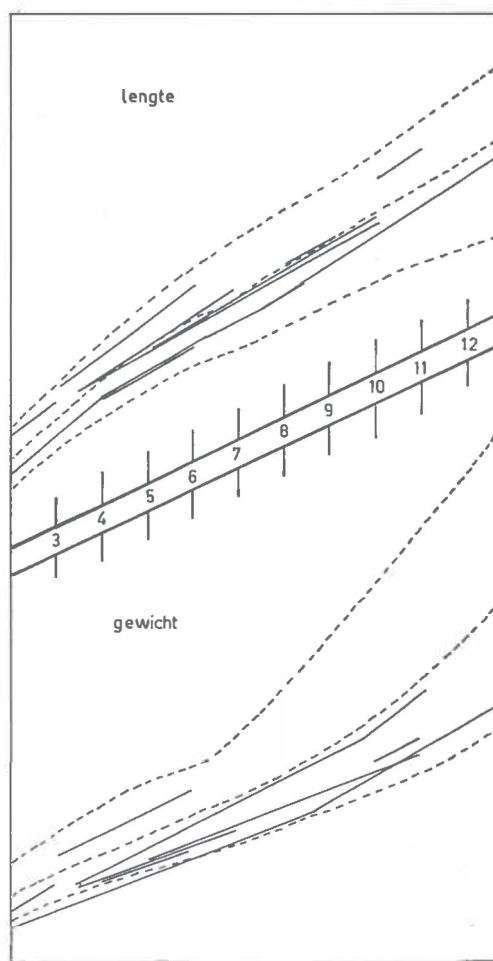
onder de 50 percentiellijn blijft en in 2/3 der gevallen onder de 3 percentiellijn. De lengtegroei blijft bij 2/3 van het aantal patiënten boven de 10 percentiellijn.

In groep C (fig. 16) ligt in meer dan de helft der gevallen het gewicht onder de 3 percentiellijn en blijft ongewijzigd gedurende de controletijd; bijna alle kinderen behouden een gewicht dat ver onder de 50 percentiellijn ligt. De lengtegroei vertoont een iets gunstiger beeld.



5 MEISJES GROEP D.
4 JONGENS

Fig. 17



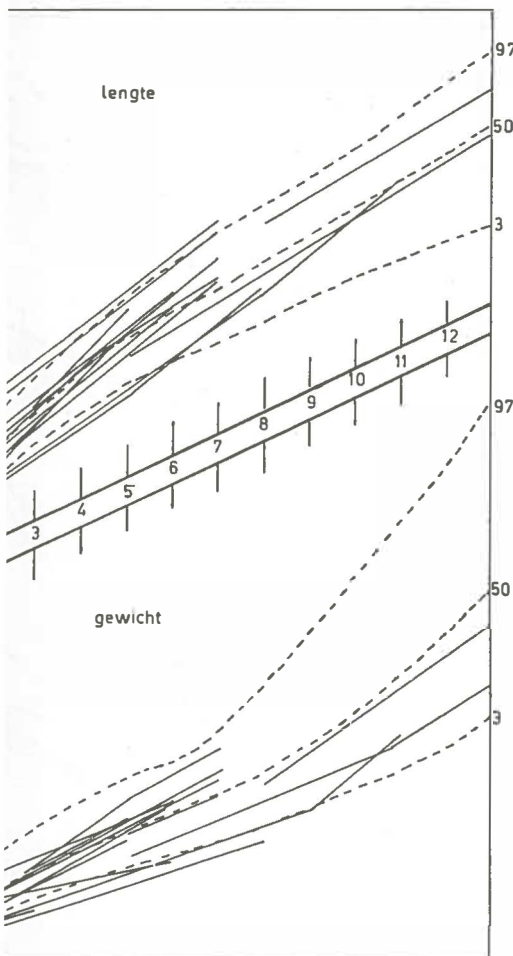
9 MEISJES GROEP F.

Fig. 20

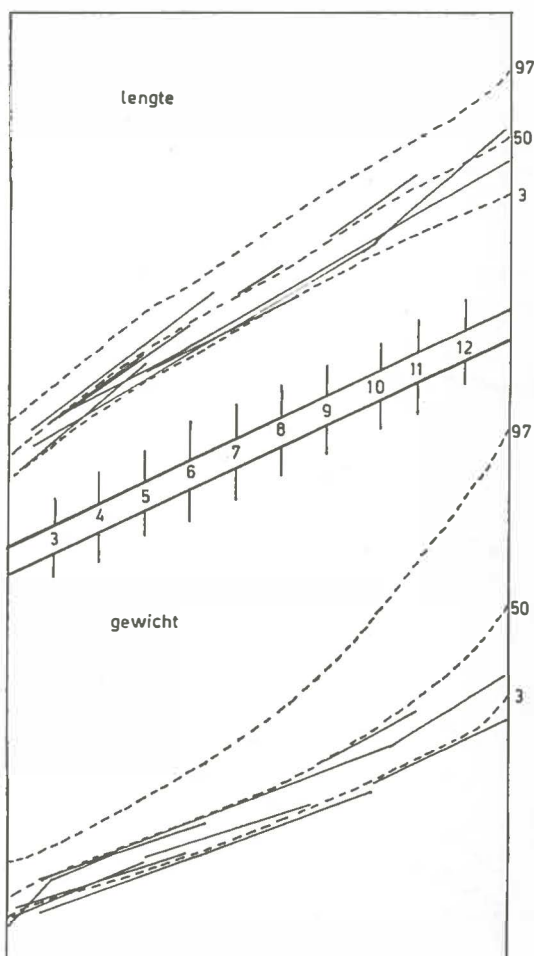
Over het algemeen kan gezegd worden, dat een groot deel van de kinderen met een ernstige pulmonale hypertensie een matige tot ernstige achterstand in lengte, respectievelijk gewicht vertonen.

In groep D (fig. 17) ligt bij een groot deel van de patiënten het gewicht onder de 10 percentiellijn; de lengtegroei vertoont een iets gunstiger beeld, vooral na verloop van tijd.

De meeste van deze kinderen zijn nog te kort vervolgd om een goede indruk te verkrijgen over de invloed van het defect op de ontwikkeling; de indruk wordt gewekt dat deze invloed wel aanwezig is voor het gewicht.



MEISJES GROEP E.



9 JONGENS GROEP E.

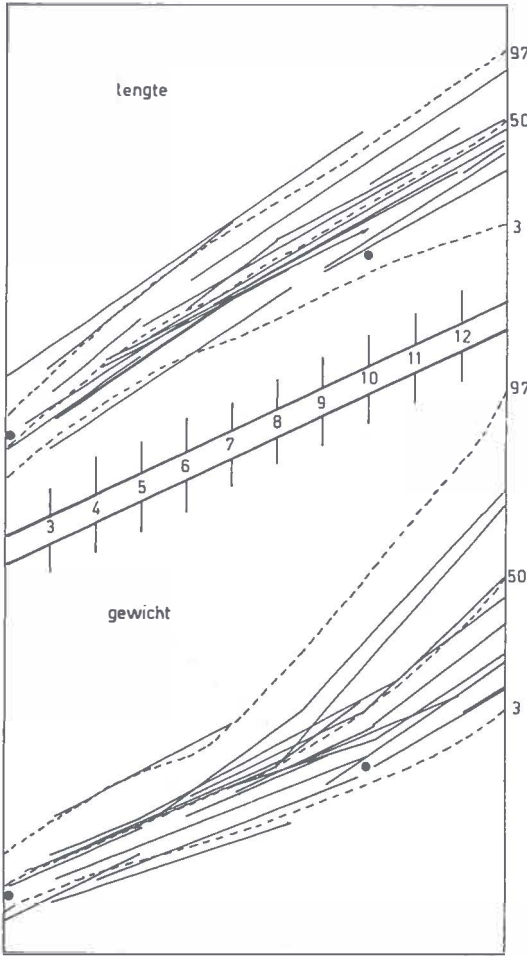
Fig. 18

Fig. 19

In groep E (fig. 18 en 19) valt het op, dat bij de meisjes een meer normale spreiding van de lengte te zien is dan bij de jongens. Enkele kinderen vertonen gedurende de controle een achterstand in gewicht.

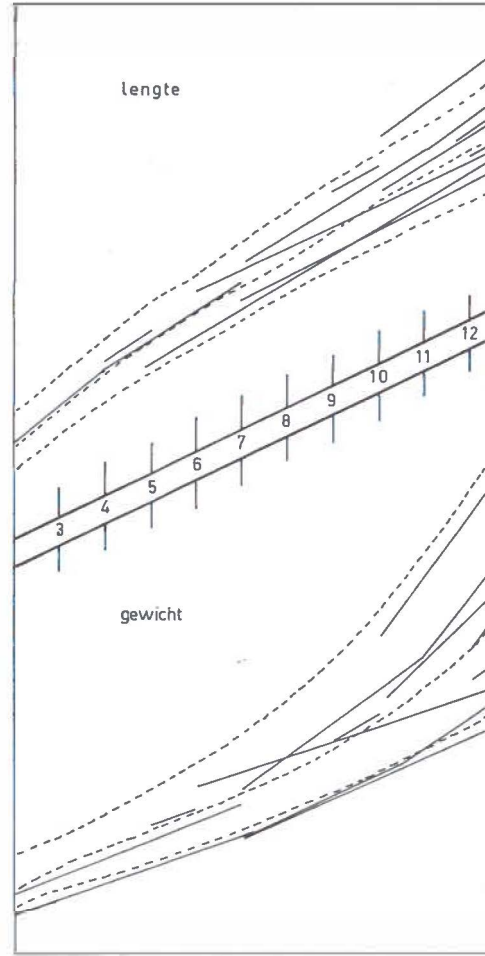
De kinderen uit groep F (fig. 20) vertonen zowel aanvankelijk als later een normale spreiding in lengte; het gewicht ligt bij de meeste tussen de 3 en de 50 percentiellijn.

Over het algemeen kan gezegd worden, dat de spreiding van lengte en gewicht bij de kinderen in groepen G en H (fig. 21-24) gedurende de controle normaal blijft.



21 MEISJES GROEP G.

Fig. 21



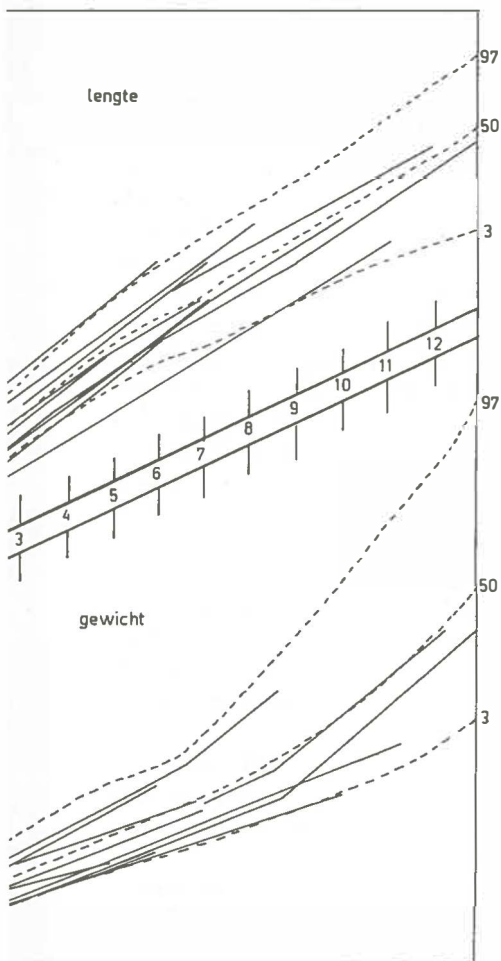
11 JONGENS GROEP G.

Fig. 22

Resultaten

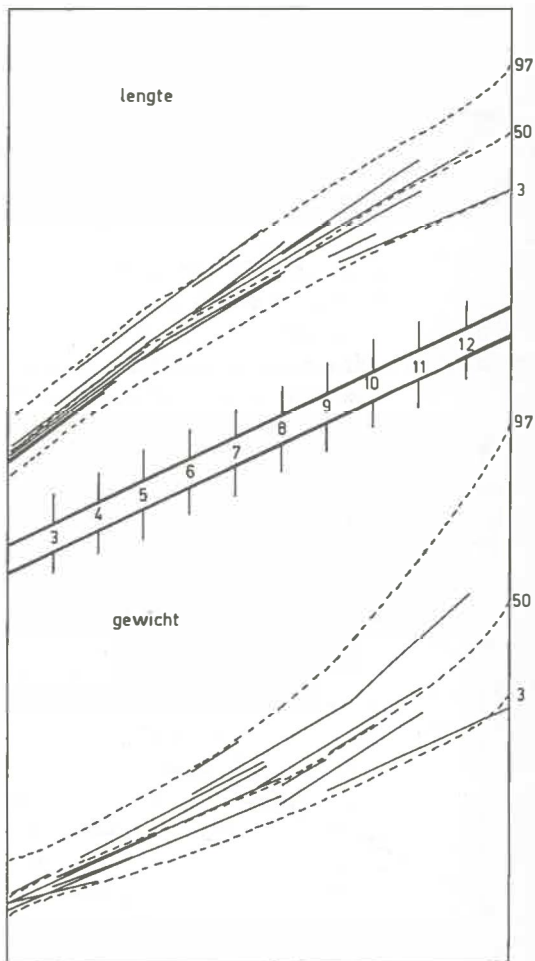
Uit dit onderzoek kon het volgende geconcludeerd worden:

1. De lichamelijke ontwikkeling van het kind met een groot ventrikelseptumdefect wordt meer benadeeld door een verhoogde druk in de arteria pulmonalis dan door de grootte van de links-rechts shunt door het defect.
2. De achterstand in het lichaamsgewicht is sterker dan de lengte-groei.
3. Over het algemeen wordt een achterstand in lichamelijke ontwikkeling die na het eerste jaar nog aanwezig is, na verloop van jaren slechts in enkele gevallen ingehaald. Een uitzondering



12 JES GROEP H.

Fig. 23



14 JONGENS GROEP H.

Fig. 24

hierop vormt groep E; dit is te verklaren doordat hier sprake is van een overgangsgroep.

4. Hoewel bij groep C (met ernstige pulmonale hypertensie) opvallend veel begeleidente anomalieën werden gevonden, terwijl in groep F (met een normale druk in de arteria pulmonalis) geen begeleidente afwijkingen aanwezig waren, kon bij nader onderzoek geen correlatie gevonden worden tussen deze afwijkingen en het optreden van achterstand in lichamelijke ontwikkeling bij de andere kinderen uit deze groep. Ook de beschikbare gegevens over lichamelijke ontwikkeling van het gezin,

waaruit de patiënten afkomstig waren, konden de betekenis van de pulmonale hypertensie niet verkleinen.

Inspectie
(fig. 25)

Bij alle kinderen uit groep A werden reeds onder de leeftijd van 6 maanden tekenen van decompensatio cordis gezien, zoals: een bleek-grauw uiterlijk, snelle oppervlakkige respiratie met sub- en intercostale intrekkingen; bij lang bestaan van respiratie-moeilijkheden werd meermalen de thorax-deformatie gezien, welke door MATTINGLY¹⁰⁵ als „rachitisachtig” werd aangeduid. Sommige van deze kinderen hadden een typische droge kuchhoest, welke wordt waargenomen bij kinderen met linksdecompensatie. De voor-achterwaartse diameter van de thorax was bij 5 van de 7 kinderen duidelijk toegenomen; dit wordt vaak gezien bij kinderen met een sterk toegenomen longcirculatie. Bij meer dan de helft van de kinderen was de hyper-activiteit van de hartkamers zichtbaar.

In groep B was slechts patiënt 16 cyanotisch en had trommelstokvingers- en tenen; bij hem was de arteriële O_2 -verzadiging onder de 90 %, terwijl volgens de anamnese de cyanose jarenlang bestond. Bij 6 van de 9 kinderen uit groep B was de voor-achterwaartse diameter van de thorax duidelijk toegenomen. Bij vergelijking met de shunt en de druk in de rechter kamer, kon geen correlatie gevonden worden met deze thoraxdeformatie wat betreft de mate van deformatie en de ernst van de afwijkingen gevonden bij hartcatheterisatie.

In groep C werd cyanose gezien bij patiënt en 17 en 20, beide met een ernstige pulmonale hypertensie; bij patiënt 17 bestond een rechts-links shunt; bij patiënt 20 was de cyanose nog niet aanwezig, toen bij haar hartcatheterisatie werd verricht.

Bij 4 van de 11 patiënten uit groep C werd een sterke deformatie van de thorax gezien; al deze patiënten hadden een druk in de rechter kamer van omstreeks 100 mm Hg.

De 6 van de 9 patiënten uit groep D die een duidelijke toename van de voor-achterwaartse diameter van de thorax vertoonden, hadden allen een druk in de rechter kamer hoger dan 50 mm Hg en een shunt groter dan 60 % van de longcirculatie.

Bij 5 van de 23 patiënten uit groep E, bij wie een matig toegenomen diameter van de thorax werd gezien, was de shunt meestal meer dan 60 % van de longcirculatie. Bij patiënt 43 was deze deformatie sterk uitgesproken, terwijl de shunt kleiner dan 50 % van de longcirculatie was; daarentegen zijn er vele aanwijzingen dat dit kind in de zuigelingenperiode een sterk overvulde longcirculatie gehad moet hebben.

In groep F waren er 2 patiënten van de 10 met thorax-deformatie; hier bedroeg de links-recht shunt meer dan 50 % der longcirculatie.

In groep G en H werden zelden thorax-deformaties van enige betekenis gezien.

Resultaten

Samenvattend kan over de inspectie van de onderzochte patiënten het volgende worden opgemerkt:

1. Bij alle gedecompenseerde zuigelingen werd een duidelijk toegenomen voor-achterwaartse diameter van de thorax waargenomen; deze deformatie is het gevolg van de sterk toegenomen longcirculatie, terwijl bovendien de hartkamers sterk vergroot zijn.
2. Sterke deformatie van de thorax („*voussure cardiaque*”) werd waargenomen bij patiënten met ernstige pulmonale hypertensie, waarbij de druk in de rechter kamer vaak ongeveer 100 mm Hg bedroeg.
3. Matig tot sterk toegenomen voor-achterwaartse diameter van de thorax werd gezien bij kinderen met een druk in de rechter kamer die hoger was dan 50 mm Hg en een links-rechts shunt meestal groter dan 60 % van de longcirculatie.
4. Lichte tot matig toegenomen voor-achterwaartse diameter van de thorax werd gevonden bij kinderen waarbij de links-rechts shunt meestal meer dan 60 % van de longcirculatie bedroeg en de druk in de arteria pulmonalis licht verhoogd was.
5. De indruk wordt gewekt, dat ernstige thorax-deformatie bij zuigelingen veroorzaakt wordt door „*flow-hypertensie*” en bij oudere kinderen door „*weerstandshypertensie*”; terwijl minder ernstige vormen van thoraxdeformatie op oudere leeftijd door beide factoren veroorzaakt kunnen zijn.
6. Cyanose werd vrij zelden waargenomen: bij 3 van de 125 kinderen; bij aanwezigheid van cyanose werd steeds een duidelijke onderverzadiging van de arteriële O₂ saturatie gevonden. Deze kinderen hadden allen een ernstige pulmonale hypertensie.

Palpatie en auscultatie (fig. 25-28)

Er was een duidelijke „*thrill*” palpabel bij de kinderen met een grote links-rechts shunt en bij kinderen die een systolisch geruis hadden luider dan graad 3. Bij meer dan de helft van de kinderen met een ernstige pulmonale hypertensie was geen „*thrill*” palpabel; deze patiënten hadden allen een links-rechts shunt kleiner dan 50 % van de longcirculatie, terwijl het systolisch geruis hierbij meestal een intensiteit had van minder dan graad 4. Wel werd hierbij vaak het sluiten van de pulmonaalkleppen in de 2e-3e intercostale ruimte links parasternaal gevoeld. Bij kinderen met een klein ventrikelseptumdefect werd in ongeveer 1/3 van de gevallen geen „*thrill*” gepalpeerd; bij deze kinderen was òf het geruis minder dan graad 4 van intensiteit òf de links-rechts shunt kleiner dan 25 % van de longcirculatie.

Bij alle patiëntjes uit groep A werd of een versterkte linker *kamerimpuls* of een gemengde kamerimpuls gepalpeerd.

De patiënten in groep B en C met een ernstige pulmonale hypertensie hadden vrijwel allen een gemengde kamerimpuls, bij de rest was een versterkte rechter kamerimpuls palpabel.

Bij de meeste kinderen in groepen B, D en E met een links-rechts shunt groter dan 60 % van de longcirculatie en een druk in de arteria pulmonalis lager dan 60 mm Hg, werd een versterkte linker kamerimpuls vastgesteld, de rest vertoonde een gemengde kamerimpuls.

Een interessante waarneming was, dat de meeste kinderen uit groep F een versterkte linker kamerimpuls hadden, terwijl dit slechts bij 1/3 der patiënten uit groep E het geval was. De meeste patiënten van beide groepen hadden een praktisch gelijkwaardige shunt-grootte, maar de drukwaarden in de rechter kamer waren bij de kinderen uit groep F aanzienlijk lager dan die uit groep E. Door palpatie wordt dus reeds de indruk gewekt dat de volumen-belasting bij groep F groter is dan bij groep E.

Bij de meeste patiënten uit de groepen A, B en C werd een luide 2e *toon* gehoord.

In groep D werd in ongeveer de helft van de gevallen een luide 2e *toon* gehoord, de rest had merendeels een geaccentueerde tweede *toon*.

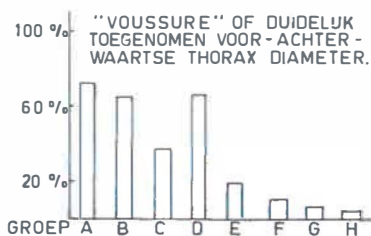


Fig. 25

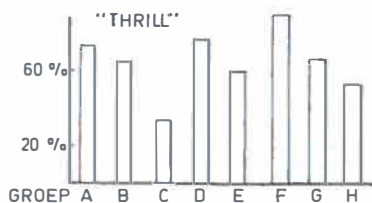


Fig. 26

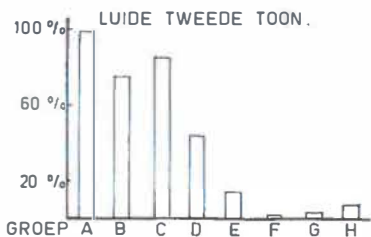


Fig. 27

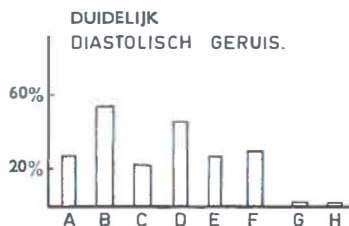


Fig. 28

Bij de andere groepen werd meestal een normale of iets geaccentueerde 2e toon gehoord. Splitsing van de tweede toon werd meestal waargenomen bij kinderen met een grote links-rechts shunt en matig hoge druk in de arteria pulmonalis.

In de groepen A, B, D, E en F werd bij alle patiënten een graad 4 of sterker *systolisch geruis* gehoord in de 3-5e intercostale ruimte links parasternaal.

Bij de patiënten in groep C met een ernstige pulmonale hypertensie was het systolisch geruis minder dan graad 4 van intensiteit in de helft der gevallen.

In groepen G en H was het systolisch geruis in een groot deel der gevallen graad 4 of luider.

In ongeveer 1/5 van alle patiënten werd aan de apex een duidelijke *diastolische soufflé* gehoord. Deze patiënten hadden allen een shunt groter dan 50 % van de longcirculatie.

Resultaten

Samenvattend kan over de palpatie en auscultatie van de onderzochte patiënten het volgende worden opgemerkt:

1. Er bleek een correlatie te bestaan tussen de aanwezigheid van een „thrill” enerzijds, en de grootte van de links-rechts shunt of de luidheid van het systolisch geruis anderzijds. Dit in overeenstemming met wat in de literatuur wordt vermeld.
2. De gevonden kamerimpuls bij de patiënten was meestal goed in overeenstemming met de bij hartcatherisatie en in het electrocardiogram gevonden afwijkingen.
3. De luidheid van de 2e toon nam toe, naarmate de druk in de arteria pulmonalis hoger was.
4. Voor zover een splitsing van de 2e toon kon worden vastgesteld, bestond deze bij patiënten met een grote shunt en een matig toegenomen druk in de arteria pulmonalis.
5. Bij alle patiënten met een duidelijke links-rechts shunt zonder ernstige pulmonale hypertensie werd een graad 4 of luider systolisch geruis gehoord; bij meer dan $\frac{2}{3}$ van de patiënten met een links-rechts shunt kleiner dan 25 % van de longcirculatie was het geruis van minder intensiteit dan graad 4.
6. Een duidelijk diastolisch geruis werd gehoord bij patiënten die een links-rechts shunt hadden van meer dan 50 % van de longcirculatie.

2. Röntgenfoto's

a. Hart-grootte

Hart-grootte

Om een indruk te krijgen over de grootte van het hart bij de verschillende groepen patiënten, werd de cardio-thoracale index bepaald bij alle röntgenfoto's (de voor-achterwaartse opname), die tijdens de controle waren gemaakt (fig. 31).

Bij de patiëntjes uit groep A die onder de leeftijd van 2 jaar ten gevolge van decompensatio cordis overleden, varieerde de cardio-thoracale index aanvankelijk van 0.64 tot 0.75 en bij latere controle van 0.62 tot 0.65.

In groep B varieerde deze waarde aanvankelijk van 0.55 tot 0.64 en na verloop van tijd van 0.50 tot 0.70.

Bij deze groepen was de spreiding erg groot.

In groep C werd aanvankelijk een cardio-thoracale index gevonden welke varieerde van 0.50 tot 0.70, met een grootste frequentie van 0.62–0.64; later werden deze waarden respectievelijk 0.50 tot 0.68 en 0.50–0.55. Hier dus een duidelijke aanwijzing dat het hart kleiner werd na verloop van tijd; dit in overeenstemming met de literatuurgegevens.

In groep D varieerde de cardio-thoracale index aanvankelijk van 0.59 tot 0.70 en later van 0.50 tot 0.66; zowel bij de eerste als bij de laatste controle lag de hoogste frequentie bij 0.60.

De kinderen van groep E hadden een cardio-thoracale index welke aanvankelijk varieerde van 0.50 tot 0.75 en later van 0.45 tot 0.62, met de grootste frequentie van respectievelijk 0.55–0.60 en 0.50–0.60.

In groep F varieerden deze waarden bij vroegere controles van 0.48 tot 0.65 en later van 0.50 tot 0.60, met de grootste frequentie van respectievelijk 0.52–0.59 en 0.50–0.55.

De gevonden waarden voor groep G varieerden eerst van 0.40 tot 0.65 en later van 0.38 tot 0.64 met de respectievelijke hoogste frequentiewaarden van 0.45–0.52 en 0.45–0.48.

In groep H werd voor de cardio-thoracale waarden gevonden bij vroegere controles van 0.40 tot 0.58 en later van 0.40 tot 0.60; de waarden met de hoogste frequentie waren respectievelijk 0.50–0.54 en 0.48–0.52.

Over de grootte van het hart op de foto's van de onderzochte kinderen kan het volgende worden opgemerkt:

Alle kinderen uit groep A hadden een sterk vergroot hart, hoewel bij latere controle de indruk werd gewekt dat het hart iets in grootte was afgenomen.

De meeste kinderen uit groep B hadden eveneens een sterk vergroot hart, dat na verloop van tijd nog in grootte leek toe te nemen.

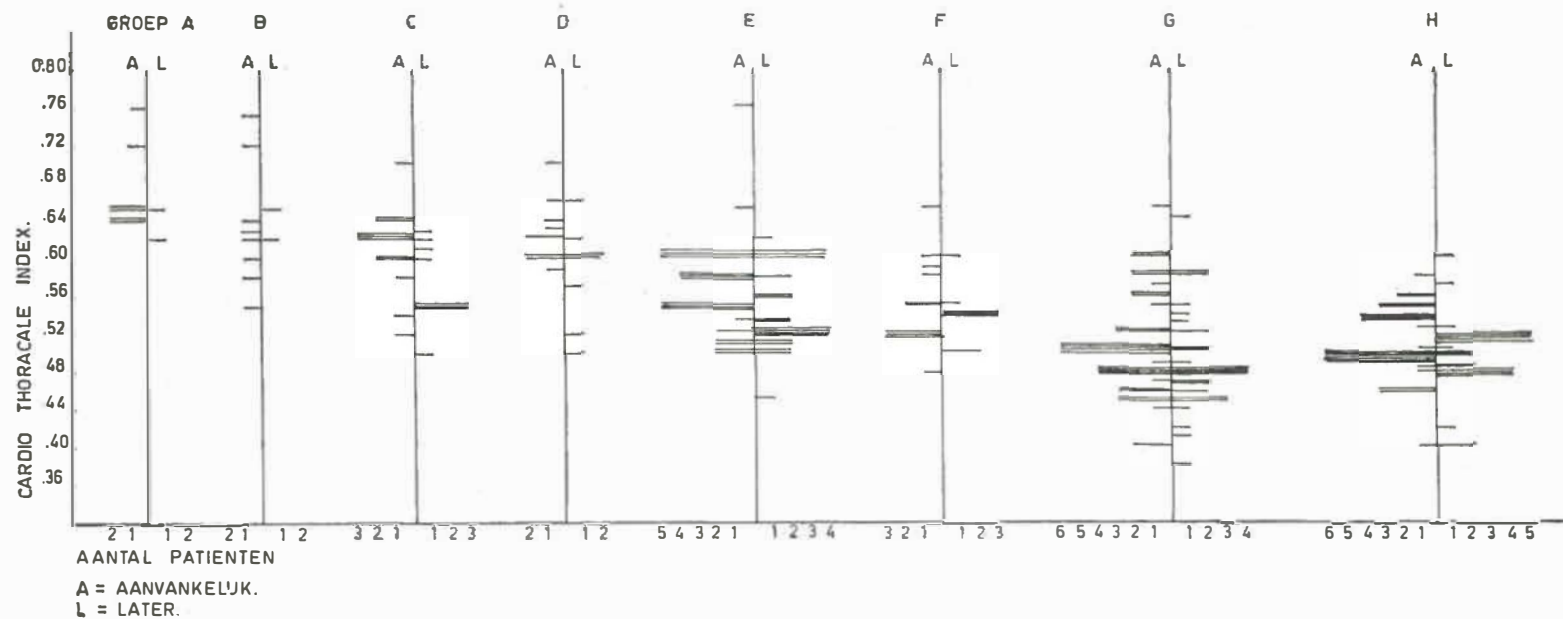


Fig. 31

Frequentiegrafieken van de cardio-thoracale index bij de verschillende groepen

De kinderen uit groep C met een ernstige pulmonale hypertensie hadden aanvankelijk vaak een sterk vergroot hart; na verloop van tijd was echter bij alle patiënten de hartgrootte duidelijk afgenomen, zelfs meer dan de helft had bij de laatste controle een normale hartgrootte.

De kinderen uit groep D met een grote links-rechts shunt en een matig hoge druk in de arteria pulmonalis, hadden zowel bij de eerste als laatste controle een sterk vergroot hart.

Het grootste deel van de kinderen uit groep E hadden zowel aanvankelijk als later een normaal of licht vergroot hart.

Bij de kinderen uit groep F hadden de meeste bij de eerste controle een normale hartgrootte en bij de laatste controle was op één geval na, de hartgrootte geheel normaal.

In groep G was het hart bij praktisch alle kinderen normaal en in groep H bij alle kinderen.

Resultaten

Algemeen wordt de indruk gewekt dat de grootte van het hart het sterkst toeneemt bij een grote links-rechts shunt, waarbij nog geen ernstige pulmonale hypertensie bestaat. Wanneer de pulmonale hypertensie ernstige vormen aanneemt, gaat het hart in grootte afnemen, terwijl de links-rechts shunt nog niet kleiner dan 50 % van de longcirculatie hoeft te zijn.

Bij kinderen met een links-rechts shunt groter dan 50 % van de longcirculatie en een druk in de rechter kamer lager dan 50 mm Hg, is het hart in minder dan de helft der gevallen slechts licht vergroot.

b. Arteria pulmonalis-stam

Arteria pulmonalis (Fig. 29)

In groep A was bij de meeste patiëntjes de arteria pulmonalisstam gedilateerd.

Dit was ook het geval bij groep B, terwijl in 5 gevallen deze dilatatie sterk uitgesproken was en in 3 gevallen na verloop van tijd verder toenam.

In groep C was de stam-dilatatie in de meeste gevallen sterk uitgesproken; bij 3 patiënten was deze dilatatie verder toegenomen na verloop van tijd.

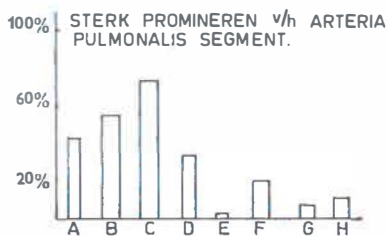


Fig. 29

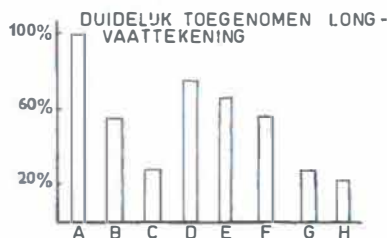


Fig. 30

In groep D werd bij minder dan de helft van het aantal patiënten een duidelijke dilatatie gezien.

In de andere groepen was de dilatatie in lichte mate aanwezig.

Resultaten

De indruk wordt gewekt, dat de dilatatie van de arteria pulmonalis sterker uitgesproken is, naarmate de druk in de arteria pulmonalis hoger wordt. Deze waarneming wordt ook in de literatuur vermeld.

c. Longvaattekening

Longvaattekening
(Fig. 30)

Bij alle kinderen uit groep A was de longvaattekening sterk toegenomen.

Dit was ook het geval bij ongeveer de helft van het aantal kinderen uit groep B.

Aanvankelijk was de longvaattekening bij ongeveer de helft van de patiënten uit groep C toegenomen; later ging deze bij de meeste hiervan geleidelijk een meer kaal aspect vertonen.

Bij de meeste patiënten uit groep D was de longvaattekening sterk toegenomen, zowel bij de eerste als bij de laatste controle.

Bij groep E was de toename van de longcirculatie in de ruim $2/3$ der gevallen duidelijk te zien op de foto, later was deze tekening bij de meeste duidelijk minder uitgesproken.

In groep F was de tekening over het algemeen minder uitgesproken dan bij de patiënten uit de vorige groep.

Bij de kinderen met een klein ventrikelseptumdefect was de longvaattekening in meer dan de helft der gevallen toegenomen; na verloop van tijd was dat slechts bij $1/3$ van hen het geval.

Resultaten

Over de longvaattekening kan het volgende worden opgemerkt:

Naarmate de links-rechts shunt en de druk in de arteria pulmonalis toenemen, wordt de longvaattekening sterker uitgesproken, zolang de pulmonale hypertensie geen ernstige vormen aanneemt.

Ook bij de kinderen met kleine defecten, wordt in zeker de helft der gevallen een toename van de longvaattekening waargenomen; na verloop van tijd gaat deze bij veel van hen afnemen.

3. *Electrocardiogram*

a. Methodiek, apparatuur en criteria

Van vrijwel alle patiënten werd meer dan 1 maal electrocardiografisch onderzoek verricht. Tot november 1954 werden slechts de 3 standaard afleidingen geregistreerd, sindsdien werd bij elke patiënt een electrocardiogram met 12 afleidingen opgenomen (de 3 bipolaire standaard afleidingen I, II en III, de 3 unipolaire extremiteiten afleidingen aVR, aVL en aVF, de 5 unipolaire precordiale afleidingen V_1 , V_2 , V_4 , V_6 , V_{4R} en de afleiding V_E van de processus ensiformis).

Aanvankelijk werd het electrocardiogram geregistreerd met een Bouillite fotografisch registrerende electrocardiograaf, sinds november 1954 met een Twin Viso Cardiette (Sanborn) en sinds 1957 met een Siemens Cardiomat directschrijver. De papiersnelheid bedroeg steeds 25 mm/sec.; de calibratie was $1mV = 10\text{ mm}$.

De elektrische as werd uit de standaardafleidingen I en III berekend.

Tot het bestaan van ventrikelhypertrofie werd besloten wanneer de door NADAS opgestelde criteria aanwezig waren. Deze criteria zijn voor links ventrikelhypertrofie:

1. Deviatie van de elektrische as naar links (verder dan -30°).
2. $R_{II} + R_{III}$ meer dan 45 mm, of $R_I + S_{III}$ meer dan 30 mm.
3. R in aVL of aVF meer dan 20 mm.
4. De algebraïsche som van R in V_5 of V_6 en S in V_1 of V_2 meer dan 45 mm, of R in V_5 of V_6 meer dan 35 mm.
5. Ventrikel-activeringstijd van meer dan 0.04 sec. in V_5 of V_6 .
6. Daling van het ST-segment en negatieve T in V_5 of V_6 .

Tot linkshypertrofie (LVH) werd zonder meer besloten, wanneer de in punt 4 vermelde maximale waarden duidelijk overschreden waren. In grensgevallen (der maximale waarden) werd pas tot hypertrofie besloten, wanneer bovendien 1 of meer der andere vermelde afwijkingen aanwezig waren. Bij niet geheel voldoen aan deze voorwaarden werd het electrocardiogram aangeduid als „links-type” (lvh).

Ernstige vormen van linker ventrikelhypertrofie met zeer hoge R in de linker precordiale afleidingen en diepe S in de rechter praecordialen, of duidelijke daling van het ST-segment met negatieve T in V_4 of V_6 en hoge R-potentialen, werden aangeduid als LVH⁺. De overgangsvormen van bijvoorbeeld lvh naar LVH tot LVH⁺, werden bij elke patiënt apart bepaald na vergelijking van alle electrocardiogrammen die tijdens de controle-periode werden gemaakt.

Voor rechter ventrikelhypertrofie stelde NADAS de volgende, ook door ons gebruikte, criteria op:

1. Deviatie van de elektrische as naar rechts (meer dan 120°).
2. Diepe S in I, II en III.
3. Een opvallende R of R' in aVR
4. rsR' configuratie met R' meer dan 10 mm in de rechter precordiale afleidingen; hoe smaller het QRS-complex en hoger de R', des te meer hypertrofie.
5. Een hoge R in V_1 of V_2 met of zonder Q en met een kleine S.
6. Ventrikel-activeringstijd van 0.03 sec of meer in V_1 of V_2 , wanneer geen bundeltakblok bestaat.
7. Negatieve T+ST-daling in de rechter precordialen met hoge R, vormen aanwijzingen voor ernstige hypertrofie („strain” beeld); hoe verder deze afwijkingen zich naar links manifesteren, des te ernstiger.

De meeste van deze criteria kunnen bij zuigelingen aanwezig zijn, zonder dat er sprake hoeft te zijn voor rechter ventrikelhypertrofie. Dit is wél altijd het geval, wanneer de volgende afwijkingen gevonden worden:

- a. De aanwezigheid van een Q in V_1 of V_{4R} .
- b. R meer dan 20 mm in V_1 of V_{4R} , zonder S.
- c. ST + T veranderingen van V_1 tot V_5 .

Tot rechter ventrikelhypertrofie (RVH) werd zonder meer besloten, wanneer 1 van de in punten 2, 4, 5, 7, a, b of punt c vermelde afwijkingen aanwezig waren. Bij de overige vermelde afwijkingen werd gesproken van „rechts-type” (rvh). Een ernstige vorm van rechtshypertrofie (RVH⁺) werd beschouwd aanwezig te zijn bij kinderen die op het electrocardiogram de afwijkingen vertoonden die in punt 7 vermeld staan.

De geleidelijke overgangsvormen van rvh naar RVH⁺ werden bij elke patiënt apart bepaald na vergelijking van alle electrocardiogrammen die tijdens de controle-periode zijn gemaakt. Overigens werd rekening gehouden met de door NADAS aangegeven normale waarden der potentialen in de precordiale afleidingen bij elke leeftijdsgroep.

Het bestaan van een gecombineerde ventrikelhypertrofie werd aangenomen bij het voldoen van het electrocardiogram aan 1 of meer der volgende voorwaarden:

Wanneer naast tekenen van linker ventrikelhypertrofie, in de precordiale afleidingen gevonden worden:

1. Een grote R in V_1 of V_2 .
2. Verplaatsing van de overgangszone naar V_5 of V_6 , waarbij een

grote R pas in V_7 of V_8 te zien is.

3. Diepe S in standaard afleiding I of deviatie van de elektrische as naar rechts.
4. Verticale stand van het hart.

Uitgesproken vormen van gecombineerde ventrikelhypertrofie (LVH+RVH) werden gevonden, wanneer zowel links-(LVH) als rechts-(RVH) hypertrofie duidelijk aanwezig waren. De andere mogelijkheden van gecombineerde ventrikelhypertrofie werden aangeduid als lvh + rvh, LVH + rvh, of RVH + lvh.

Een klein aantal electrocardiogrammen, die vóór november 1954 werden gemaakt, konden niet op het al of niet bestaan van ventrikelhypertrofie beoordeeld worden wegens het niet geregistreerd zijn der precordiale afleidingen.

Naast de elektrische as en tekenen van ventrikelhypertrofie, werd ook gelet op het bestaan van geleidingsstoornissen.

Het electrocardiogram werd als normaal beschouwd, wanneer geen abnormale stand van de elektrische as gevonden werd, geen geleidingsstoornissen aanwezig waren, in de precordiale afleidingen het repolarisatiepatroon normaal was, terwijl de deflecties in het QRS-complex binnen de normale waarden bleven volgens een door NADAS aangegeven tabel.

- b. Ventrikelbelasting - elektrische as - geleidingsstoornissen - Q in V_6 - P-deformatie.

De verzamelde electrocardiografische gegevens werden voor elke patiënt afzonderlijk grafisch weergegeven; de elektrische as werd in graden aangegeven en de geleidingsstoornissen apart vermeld. (Zie overzichtsvouwblad t.o. pag. 102). Van elke groep werden overzichtsgrafieken gemaakt (fig. 32-40).

Groep A (fig. 32).

**Ventrikel-
belasting, etc.**

Alle zuigelingen vertoonden reeds bij het eerste onderzoek op het electrocardiogram tekenen van lichte tot ernstige linkshypertrofie, welke na verloop van slechts enkele maanden verder toenam.

Patiënt 7 had naast een lichte vorm van linksbelasting, uitgesproken rechtshypertrofie; op later datum werd overheersend linkshypertrofie gevonden, terwijl toen nog slechts weinig rechts-activiteit over was. De patiënten 1 en 3 hadden een gecombineerde ventrikelhypertrofie.

De elektrische as was bij patiënt 2 sterk naar links gedeveerd, terwijl deze deviatie bij de patiënten 4 en 5 minder uitgesproken was. Deze 3 patiënten met links-deviatie hadden duidelijke tot ernstige vormen van linkshypertrofie, terwijl de links-rechts shunt boven de 70 % van de longcirculatie bedroeg. Geconcludeerd mag worden

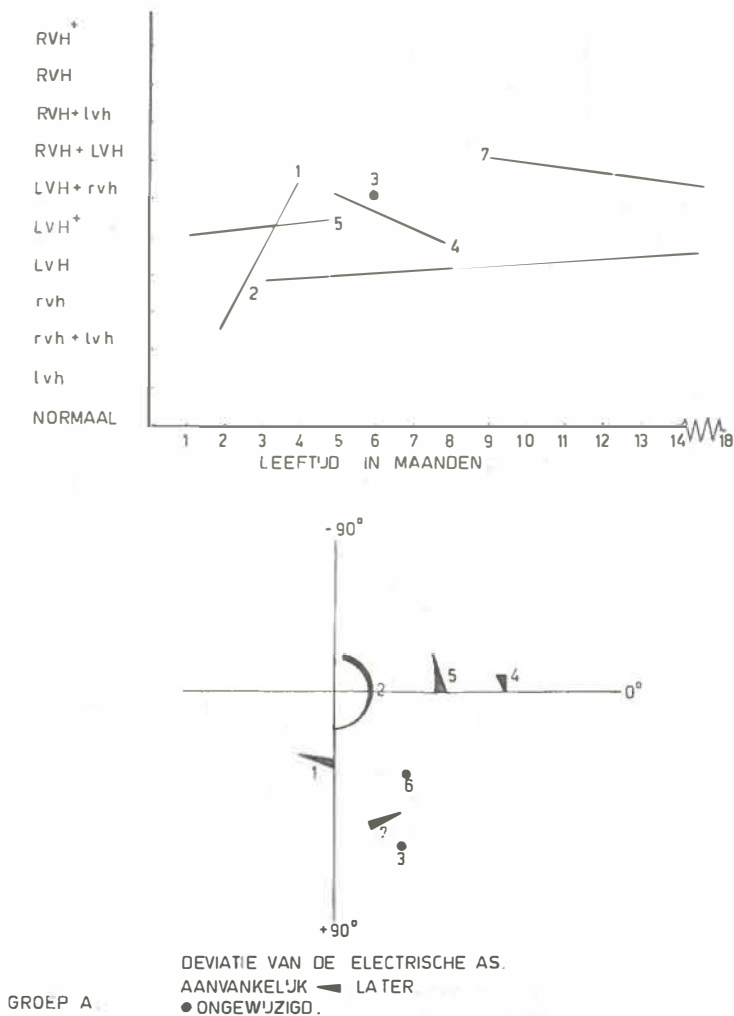


Fig. 32

dat de stand van de elektrische as bij deze groep zuigelingen in ongeveer de helft der gevallen een duidelijke correlatie vertoonde met de andere verzamelde gegevens. Recent³⁶ is nog gewezen op de betekenis van de elektrische as op de zuigelingenleeftijd.

Geleidingsstoornissen werden in deze groep niet gevonden.

Groep B (fig. 33).

De meeste patiënten hadden lichte tot ernstige vormen van rechts-hypertrofie, behalve de patiënten 10 en 13.

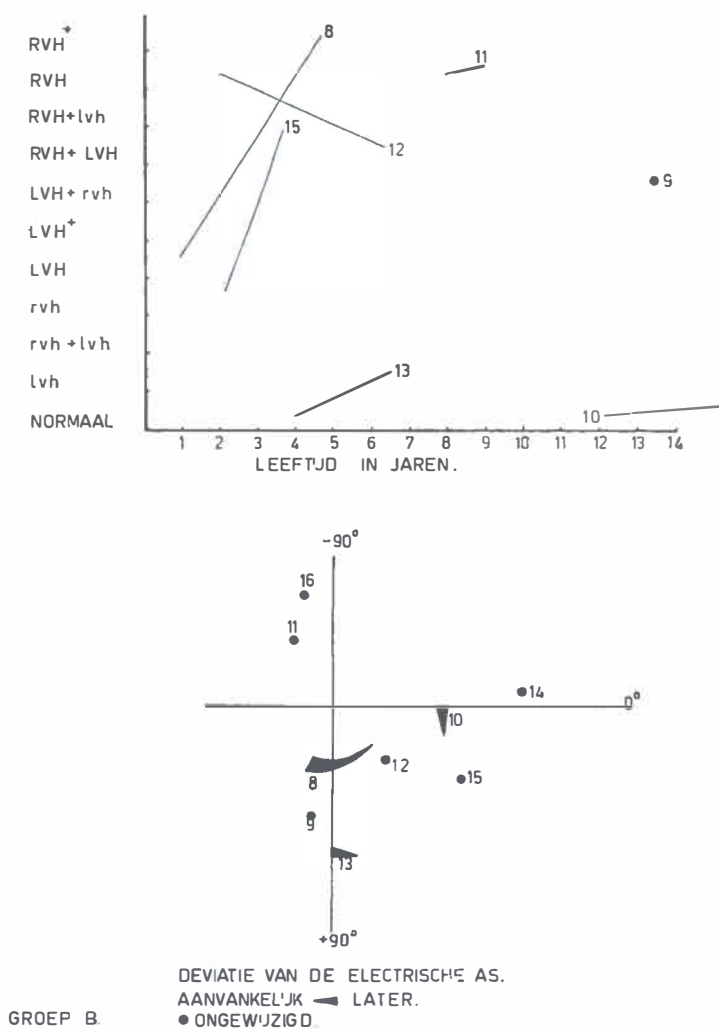


Fig. 33

De elektrische as had een normale stand in meer dan de helft der gevallen. Bij patiënt 8 draaide de as van 75° naar 115° tijdens de ontwikkeling van rechtshypertrofie, terwijl aanvankelijk de linksbelasting overheersend was. De patiënten 11 en 16 hadden een pathologische stand van de elektrische as: de eerste had een ernstige rechtshypertrofie en was acuut overleden, terwijl de tweede tijdens de operatie overleden was. Deze patiënten hadden beiden een ernstige pulmonale hypertensie.

Voor zover de elektrische as een pathologische stand had of ging vertonen, gaven de andere verzamelde gegevens ook aanwijzingen voor het bestaan van een ernstige hartafwijking.

Geleidingsstoornissen werden bij ongeveer 1/3 van de patiënten uit deze groep gevonden (fig. 38). Bij patiënt 10, die acuut overleden was, vertoonde het electrocardiogram behalve geleidingsstoornissen, ook een pathologisch repolarisatie-patroon in de precordiale afleidingen; er waren geen duidelijke aanwijzingen voor ventrikelbelasting. Er was geen duidelijke correlatie te vinden tussen de geleidingsstoornissen en de andere vermelde gegevens.

Groep C (fig. 34).

Al deze patiënten met een systolische druk van hoger dan 85 mm Hg in de arteria pulmonalis, vertoonden lichte tot ernstige vormen van rechtshypertrofie, welke na verloop van tijd niet verminderden, vaak zelfs duidelijk verder toenamen.

Een correlatie tussen de hoogte van de druk in de arteria pulmonalis en de ernst van de hypertrofie kon niet gevonden worden. Er waren 4 gevallen van gecombineerde ventrikelhypertrofie en 1 van linkshypertrofie met een rechts-type; de rest had uitgesproken rechtshypertrofie, waarvan meer dan de helft in ernstige mate. Toch waren er zeker 6 patiënten bij wie nog tekenen van linksbelasting aanwezig waren.

Pathologische stand van de elektrische as werd gezien bij de patiënten 18 en 25, die beiden een druk boven de 125 mm Hg in de arteria pulmonalis hadden. Ook patiënt 23 had een as-deviatie, hier was de druk 90 mm Hg in de arteria pulmonalis; wel viel het op dat bij deze patiënt in 1 jaar tijd een ernstige rechter ventrikelhypertrofie was ontstaan.

Interessant was de waarneming bij patiënt 22, die op de leeftijd van 5 jaar een elektrische as van 0° had, een as die 5 jaar later naar 90° bleek te zijn gedeveerd. Hier was aanvankelijk rechtshypertrofie aanwezig; deze nam later zeer ernstige vormen aan. Een duidelijke correlatie met deze ontwikkeling vertoonden de hartcatheterisatie-gegevens: de links-rechts shunt nam af van 68 % naar 48 % der longcirculatie, tevens bestond een rechts-links shunt, die later in betekenis toenam. De druk in de arteria pulmonalis daalde merkwaardig genoeg van 128 mm Hg naar 85 mm Hg en was tijdens de her-catheterisatie gefixeerd gevonden. Mogelijk werd de vroeger gevonden hogere druk tevens beïnvloed door de grote links-rechts shunt (flow-hypertensie).

Bij de andere patiënten varieerde de as-deviatie tussen 90° en 125° .

Ook in deze groep is weer gebleken dat bij een pathologische

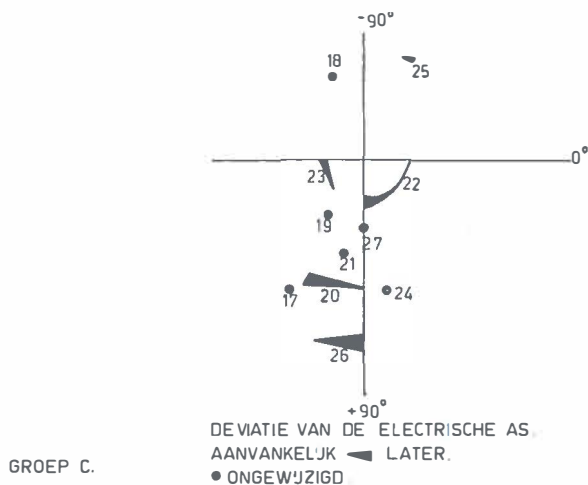
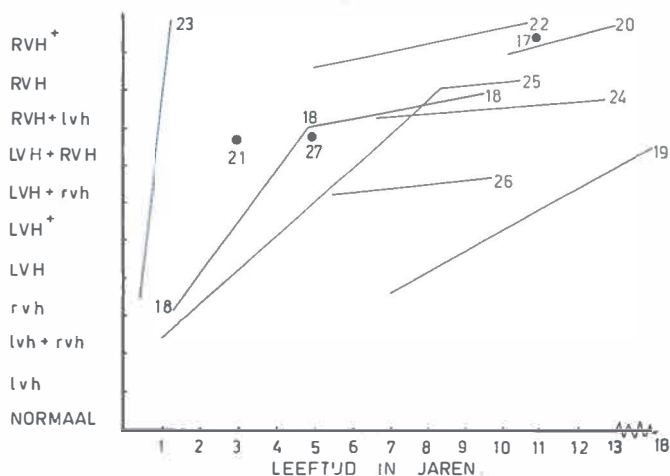


Fig. 34

stand van de elektrische as of draaiing van deze as naar rechts, dit gepaard gaat met andere ernstige afwijkingen; onder andere rechts-hypertrofie.

Bij meer dan de helft van de patiënten werden bij de latere controles geleidingsstoornissen waargenomen; dit is wel opvallend veel, vergeleken met de andere groepen (fig. 38).

De geleidingsstoornissen nemen toe met de vermeerdering van de rechtsbelasting op het electrocardiogram.

Groep D (fig. 35).

Bij deze 9 patiënten met een links-rechts shunt variërend tussen

60 en 80 % van de longcirculatie en een systolische druk in de arteria pulmonalis wisselend tussen 50 en 75 mm Hg, werd geen geïsoleerde rechtshypertrofie gevonden. Wel werd in meer dan de helft der gevallen gecombineerde ventrikelhypertrofie gezien; hierbij was meestal de linkshypertrofie overheersend.

De indruk wordt gewekt, dat na verloop van tijd de linkshypertrofie meer tot uiting komt.

Patiënten 28 en 36 hadden een ernstige vorm van linkshypertrofie; bij beide bedroeg de links-rechts shunt 70 % van de longcirculatie.

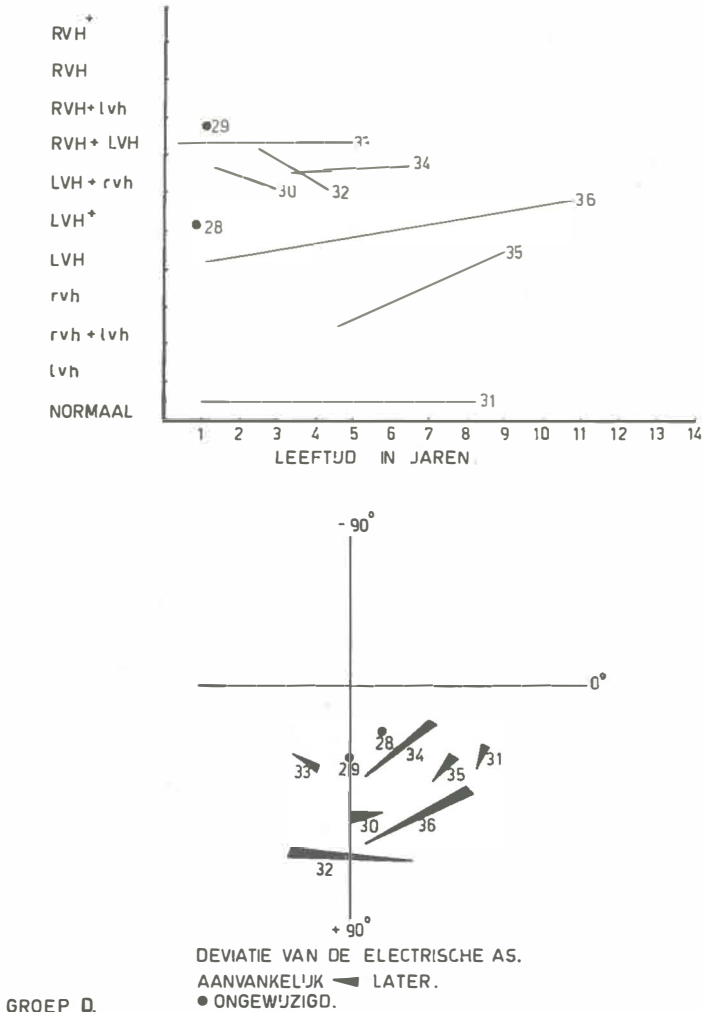


Fig. 35

De elektrische as bedroeg bij de meeste patiënten 25° tot 90°. Bij patiënt 33, met een ongewijzigde gecombineerde ventrikelhypertrofie, draaide de elektrische as van 130° naar 110°; hier was de links-rechts shunt 60 % van de longcirculatie en de druk in de arteria pulmonalis 60 mm Hg. Bij patiënt 32 draaide de elektrische as van 70° naar 110°, terwijl de aanvankelijk gecombineerde ventrikelhypertrofie later meer het beeld van de uitsluitend links-hypertrofie ging vertonen; dus een discongruentie. Hoewel patiënt 31 een zeer grote links-rechts shunt had, werd geen ventrikelhypertrofie gevonden, terwijl de elektrische as 35° bedroeg; dus

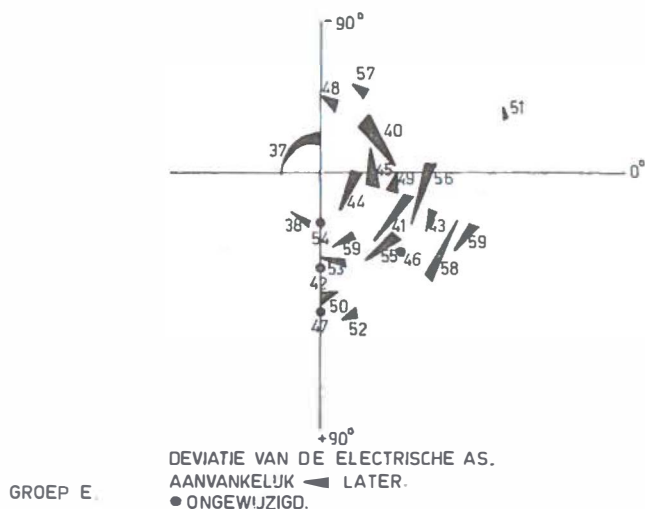
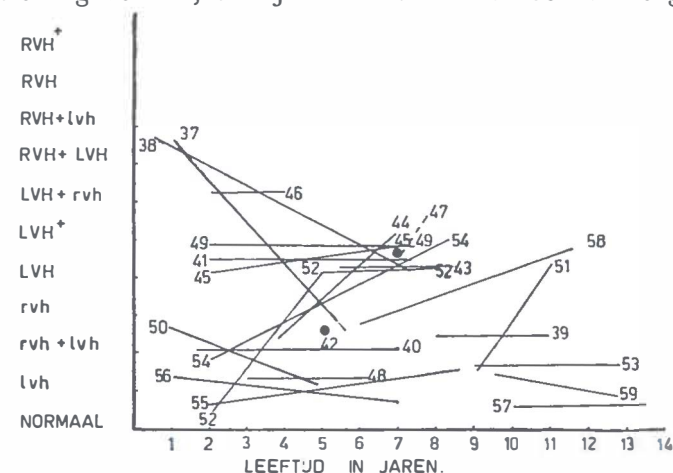


Fig. 36

ernstige haemodynamische afwijkingen, terwijl het electrocardiogram geen afwijkingen vertoonde. Een dergelijke waarneming heeft MEYNE ook vermeld bij enkele van zijn patiënten met een ventrikelseptumdefect.

Er werden geen geleidingsstoornissen waargenomen.

Samenvattend kan over groep D opgemerkt worden, dat het electrocardiogram grotendeels een overheersende linksbelasting vertoont, terwijl de elektrische as geen links-deviatie laat zien.

Groep E (fig. 36).

Deze bestond uit 23 patiënten met een systolische druk in de arteria pulmonalis variërende tussen 22 en 52 mm Hg, en een links-rechts shunt wisselend van 16 tot 72 % van de longcirculatie.

Bij de overzichtsgrafiek van deze groep valt het op, dat de meeste kinderen vroeg of laat een licht tot sterke mate van linker kamerbelasting kunnen vertonen. Bij de patiënten 40, 56, 57 en 59 waren zowel aanvankelijk als later geen aanwijzingen voor linkerventrikelbelasting aanwezig; deze patiënten hadden, behalve patiënt 40, allen een kleine links-rechts shunt. Ruim 1/4 van de kinderen uit groep E had vanaf het begin een duidelijke linkshypertrofie, die na verloop van tijd ongewijzigd bleef. Bij de laatste controle was bij meer dan de helft van de kinderen uit groep E een duidelijke linkshypertrofie te zien op het electrocardiogram.

De stand van de elektrische as varieerde voornamelijk tussen -45° en $+90^\circ$.

Er werd geen duidelijke correlatie gevonden tussen de elektrische as en de mate van linksbelasting.

Er waren 5 kinderen met geleidingsstoornissen (fig. 38); allen hadden een links-rechts shunt van 45 % van de longcirculatie of meer en een druk in de arteria pulmonalis variërend tussen 30 en 45 mm Hg. Een correlatie van deze geleidingstoornissen met tekenen van ventrikelbelasting werd hier niet gevonden.

Bij deze groep E, beschouwd als overgangsgroep, wordt de indruk gewekt dat het electrocardiogram tekenen van linksbelasting aan geeft bij patiënten met een matig grote links-rechts shunt (vnl. tussen 45 en 65 % van de longcirculatie). Er bestaat echter geen verdere correlatie tussen de mate van hypertrofie en de grootte van de links-rechts shunt, wel is na verloop van tijd een toename van de linksbelasting waarneembaar.

Groep F (fig. 37).

Deze groep werd gevormd door 10 kinderen met een grote links-rechts shunt en een normale druk in de arteria pulmonalis. Hierbij ontwikkelde zich na verloop van tijd een duidelijke tot ernstige

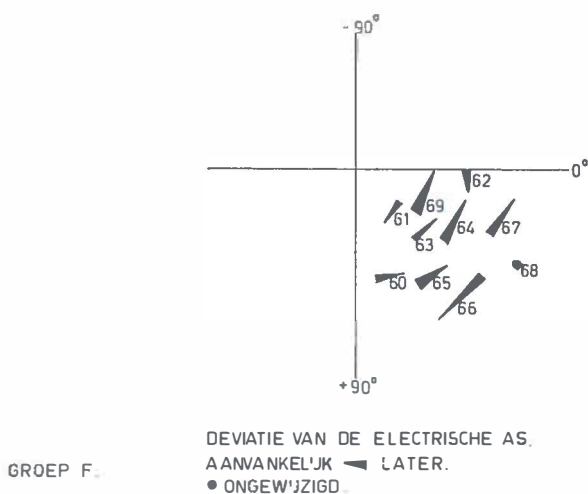
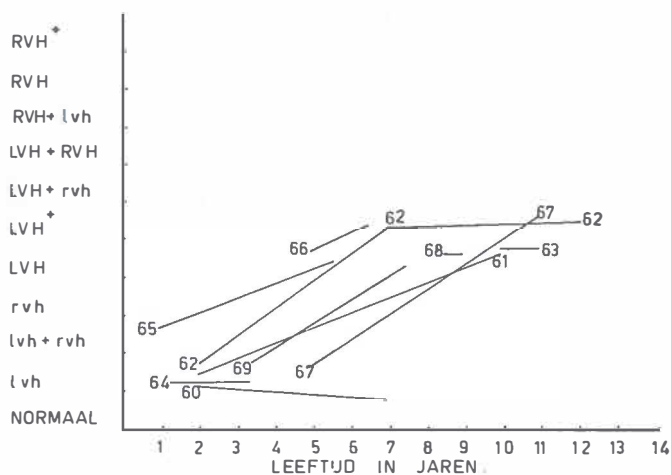


Fig. 37

linksbelasting bij 8 patiënten; de resterende 2 vertoonden een lichte linksbelasting. De kinderen met duidelijke linkshypertrofie waren allen ouder dan 4 jaar.

De positie van de elektrische as viel bij deze kinderen binnen de door NADAS aangegeven normale grenzen, en wisselde tussen 0° en 85°.

Opvallend was, dat hier geen geleidingsstoornissen werden gevonden (fig. 38). Bij deze groep wordt de indruk gewekt, dat bij

een ventrikelseptumdefect met een grote links-rechts shunt (meer dan 50 % van de longcirculatie) en een normale druk in de arteria pulmonalis, het electrocardiogram altijd aanwijzingen geeft voor het bestaan van belasting van de linkerkamer, grotendeels uitgesproken linkshypertrofie; er zijn hierbij geen geleidingsstoornissen te zien, terwijl de elektrische as geen afwijkende stand vertoont.

Groep G.

Deze groep omvatte 32 kinderen die voornamelijk een links-rechts shunt hadden, variërend tussen 20 en 35 % van de longcirculatie en een systolische druk in de arteria pulmonalis van tussen de \pm 20 en 35 mm Hg. Slechts bij patiënt 76 werd een uitgesproken linkshypertrofie gevonden.

Bij iets meer dan de helft van deze kinderen werd een lichte mate van linksbelasting gevonden; iets minder dan 1/3 deel van groep G had geen tekenen van linksbelasting op het electrocardiogram.

Bij patiënt 97 bestond een incompleet rechter bundeltakblok, terwijl de elektrische as naar links gedevieerd was, nl. -50° ; er waren hier overigens geen tekenen van linkerkamerbelasting. De elektrische as was ook bij de patiënten 70, 91 en 99 naar links gedevieerd, deze hadden een „links-type” electrocardiogram. Bij de andere kinderen vertoonde de stand van de elektrische as geen afwijkingen van de norm.

Groep H.

De 24 kinderen uit groep H hadden een minimale links-rechts shunt van meestal ver onder de 15 % van de longcirculatie, terwijl de druk in de arteria pulmonalis geheel normaal was.

Bij de helft van deze kinderen waren op het electrocardiogram tekenen van lichte linker ventrikelbelasting te zien, bij de andere helft waren deze aanwijzingen niet aanwezig.

Patiënt 110 had een elektrische as van -90° (dus links-deviatie), terwijl hier sprake was van een „rechts-type”; deze patiënt had ook een eerste-graads atrio-ventriculair blok. Ook patiënt 113 had een „rechts-type” electrocardiogram, terwijl de positie van de elektrische as aanvankelijk $+115^\circ$ was. De overige patiënten hadden een normale stand van de elektrische as.

Over het electrocardiogram van de kinderen uit de groepen G en H kan het volgende worden samengevat:

Bij kinderen met een klein ventrikelseptumdefect wordt in ongeveer 50 % der gevallen een lichte mate van linksbelasting gevonden; in een aantal hiervan wordt dit later niet meer gezien.

De elektrische as neemt een positie in tussen 0° en $+90^\circ$ bij de gevallen waar geen aanwijzingen bestaan voor kamerbelasting; tevens worden hierbij geen geleidingsstoornissen gezien. Dit in

tegenstelling tot een deviatie verder naar links van 0° of verder naar rechts van $+90^\circ$.

**Q in V_6 en
P-deformatie**
(Fig. 39 en 40)

In het electrocardiografisch onderzoek werd tevens nagegaan in hoeverre de door VINCE en KEITH¹⁵² beschreven abnormale P en de diepe Q in V_6 aanwijzingen kunnen zijn voor het bestaan van een goede longcirculatie (zie hoofdstuk III, D5). De aanwezigheid van een verbrede misvormde P („P-mitrale” configuratie) in afleiding I of II en V_1 zou kunnen duiden op een verhoogde druk in het linker atrium ten gevolge van de toegenomen longcirculatie. Een Q in V_1 van 1 mm of meer zou een aanwijzing kunnen zijn dat de weerstand in de longvaten bij kinderen met een ongecompliceerd ventrikelseptumdefect normaal tot licht verhoogd is, waardoor de longcirculatie niet is afgenomen.

De meeste kinderen uit groep A hadden een diepe Q in V_6 . Deze kinderen hadden een sterk toegenomen longcirculatie.

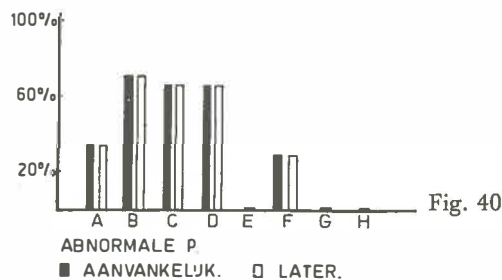
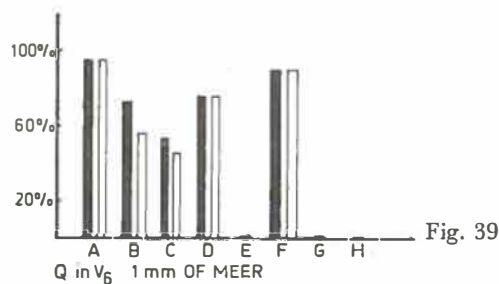
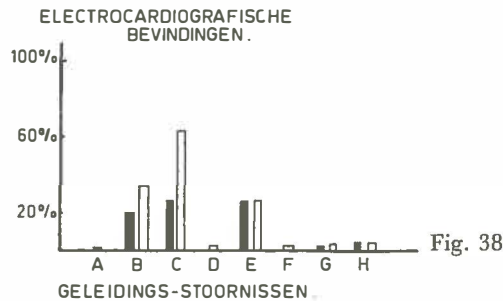
Bij de kinderen uit groep B was de longcirculatie in minder sterke mate toegenomen dan bij de vorige groep. Hier werd in ongeveer 70 % der gevallen een diepe Q gevonden.

Bij de kinderen met een ernstige pulmonale hypertensie (groep C) werd minder vaak een diepe Q in V_6 gevonden, nl. in ongeveer de helft der gevallen. Bij deze patiënten met een diepe Q in V_6 was de links-rechts shunt 40 % van de longcirculatie of meer; dus nog een goede longcirculatie aanwezig.

Patiënt 22 had op de leeftijd van 5 jaar een links-rechts shunt van 60 % van de longcirculatie en een systolische druk in de arteria pulmonalis van 128 mm Hg; op de leeftijd van $9\frac{1}{2}$ jaar werd bij her-catheterisatie een links-rechts shunt gevonden van 48 % en een systolische druk van 85 mm Hg. Deze druk in de arteria pulmonalis daalde practisch niet na inspuiting van 0.5 ml acetylcholine in de longslagader. Bij deze patiënt werd toch een diepe Q in V_6 gevonden. Twee andere patiënten (20 en 25) met een gefixeerde pulmonale hypertensie hadden een links-rechts shunt groter dan 50 % van de longcirculatie; de systolische druk in de arteria pulmonalis was meer dan 100 mm Hg. Bij deze patiënten werd geen Q-deflectie en geen P-deformatie gevonden.

Een diepe Q werd vaker gevonden in groep F dan in groep D, respectievelijk in ongeveer 90 % en 75 % der gevallen. In beide groepen bedraagt de links-rechts shunt meer dan 50 % van de longcirculatie, hoewel in groep D de shunt meestal groter is. De druk in de arteria pulmonalis is normaal in groep F en sterk verhoogd in groep D. Met deze ervaring wordt even aan de mogelijkheid gedacht dat een diepe Q een aanwijzing zou kunnen zijn voor een

toegenomen pulmonale „flow” in de longen en dat het al of niet aanwezig zijn niet beïnvloed wordt door een tevens verhoogde druk in de arteria pulmonalis. Opvallend is, dat de patiënten uit groep F betrekkelijk weinig klachten hebben (afgezien van frequente luchtweginfecties in de zuigelingenperiode) vergeleken met de kinderen uit groep D.



Een abnormale configuratie van de P-top (fig. 40) werd gevonden bij 1/3 van de patiënten uit groep A. Daar al deze patiëntjes gedecompenseerd waren, kan de P-deformatie zowel het gevolg zijn van een actieve als van een passieve toeneming van het intrathoracale bloedvolume.

In groep B was de P-deformatie in ongeveer gelijke frequentie aanwezig als de diepe Q in V_6 met deze uitzondering, dat bij

patiënt 8 aanvankelijk wel een Q en geen P-deformatie, en bij patiënt 9 geen Q en wel een P-deformatie aanwezig was.

In groep C werd iets vaker een P-deformatie gezien dan een diepe Q, respectievelijk in ruim 60 % en in 50 % der gevallen. In de gevallen waar wel een P-deformatie en geen diepe Q werd gezien, was de druk in de arteria pulmonalis ver boven de 100 mm Hg, terwijl de shunt kleiner dan 50 % van de longcirculatie was.

In groep D met een hogere systolische druk in de arteria pulmonalis dan in groep F, werd ruim twee maal zo vaak een P-deformatie gezien als bij groep F.

Samenvattend kan uit dit onderzoek het volgende worden opgemerkt:

1. De indruk wordt verkregen dat, in overeenstemming met de ervaring van VINCE en KEITH¹⁵², zowel de diepe Q in V_6 als de P-deformatie aanwijzingen kunnen zijn voor sterk toegenomen „flow” in de longcirculatie.
2. De P-deformatie wordt frequenter gezien dan de Q in V_6 , wanneer naast een toegenomen longcirculatie tevens een verhoogde druk in de arteria pulmonalis bestaat.

Het materiaal en de gegevens zijn te beperkt om uit deze waarneming conclusies te kunnen trekken. Wel is het aan te bevelen om meer aandacht te besteden aan deze 2 componenten van het electrocardiogram bij congenitale hartafwijkingen.

Slechts bij patiënt 11, die acuut overleden was en bij patiënt 22 met een ernstige en gefixeerde(?) pulmonale hypertensie, werd een diepe Q in V_6 gevonden, terwijl een uitgesproken tot ernstige geïsoleerde rechtshypertrofie bestond. VINCE en KEITH hebben bij ernstige geïsoleerde rechtshypertrofie nooit een diepe Q waargenomen.

De andere patiënten met zuiver rechtshypertrofie en met een ernstige en gefixeerde pulmonale hypertensie of met een bi-directionele shunt hebben geen Q-deflectie in V_6 .

Van de patiënten met een gecombineerde ventrikelhypertrofie en een ernstige pulmonale hypertensie, zijn er 2 (18 en 21) zonder Q-deflectie in V_6 . Deze zouden volgens VINCE en KEITH inoperabel zijn, ondanks het bestaan van een gecombineerde ventrikelhypertrofie.

Patiënt 18 had aanvankelijk op de leeftijd van 5 jaar nog een diepe Q in V_1 , maar 4 jaar later niet meer. Patiënt 21 had reeds op de leeftijd van 3 jaar een rechts-links shunt van 9 % van de lichaams-circulatie.

Naar aanleiding van de uitgesproken mening van VINCE en KEITH¹⁵², dat bij afwezigheid van een Q in V_6 (of kleiner dan 1 mm) het operatierisico hoog is, werd bij de overleden en geopereerde

patiënten nagegaan in hoeverre dit electrocardiografisch verschijnsel van betekenis was.

De patiënten die de operatie overleefden, hadden allen een diepe Q in V_6 .

Van de 8 patiënten, die na de operatie overleden zijn, hadden 3 geen Q in V_6 ; hiervan hadden de patiënten 7 en 9 een linkshypertrofie met een grote links-rechts shunt en een druk in de arteria pulmonalis onder de 100 mm Hg. Patiënt 7 had reeds op de leeftijd van 9 maanden geen Q in V_6 ; dit is de jongste uit de gehele groep. De derde patiënt had wel een rechtshypertrofie (patiënt 8); deze patiënt wordt uitvoerig besproken in Hoofdstuk VI, C.

Patiënt 15, die na operatie overleden was, had naast een rechtshypertrofie ook tekenen van linksbelasting, terwijl een Q in V_6 gevonden werd. Ook de na operatie overleden patiënt 12 had een gecombineerde ventrikelhypertrofie met diepe Q in V_6 .

De patiënten 7, 9 en 15 zijn beschreven in de dissertatie van HOMAN VAN DER HEIDE⁷⁶. De indruk wordt gewekt dat de fatale afloop primair het gevolg was van de aangeboren hartafwijking bij de patiënten 7 en 9, terwijl dit bij de patiënten 12 en 15 niet het geval was. Deze waarneming is hiermee in overeenstemming met de mening van VINCE en KEITH.

Resultaten

Samenvattend kan over de verzamelde electrocardiografische gegevens het volgende worden opgemerkt:

1. Er werd een betrouwbare correlatie gevonden tussen de electrocardiografische tekenen van linker en/of rechter kamerbelasting, en de haemodynamische veranderingen tijdens de hartcatheterisatie; ook met de andere gegevens, verkregen bij cardiologisch onderzoek, vertoonde het electrocardiogram deze correlatie.
2. Bij ernstige pulmonale hypertensie werd een duidelijke progressie van de rechter kamerbelasting bij verschillende patiënten waargenomen; deze progressie ontstond reeds vóór het bereiken van het 6e levensjaar bij enkele patiëntjes.
3. Een duidelijke toename van de linker kamerbelasting lang vóór het bereiken van het 5e levensjaar werd gezien bij de meeste patiënten met een grote links-rechts shunt met of zonder een verhoogde druk in de arteria pulmonalis; deze progressie was meer uitgesproken wanneer de druk in de arteria pulmonalis normaal was.
4. Bij gecombineerde ventrikelhypertrofie (LVH + RVH) was de links-rechts shunt bijna altijd groter dan 50 % van de longcirculatie en de systolische druk in de arteria pulmonalis hoger dan 50 mm Hg.

5. Wanneer naast andere duidelijke afwijkingen op het electrocardiogram bovendien een pathologische stand van de elektrische as bestond, werden bij hartcatheterisatie meestal ernstige afwijkingen gevonden.
6. Geleidingsstoornissen werden bij grote defecten meestal, gezien wanneer tevens een ernstige pulmonale hypertensie bestond.
7. In gevallen van lichte tot ernstige belasting van de linker ventrikel werd meestal de stand van de elektrische as onder de $+60^\circ$ gevonden; slechts een klein aantal van deze kinderen had een stand van de elektrische as onder de 0° . Deze draaiing van de elektrische as in het gebied tussen $+60^\circ$ en 0° zou beschouwd kunnen worden als een aanwijzing voor linksbelasting.
8. De mening van VINCE en KEITH, dat de aanwezigheid van een diepe Q in V_6 en een P-deformatie aanwijzingen vormen voor een sterk toegenomen longcirculatie, kon in dit onderzoek worden bevestigd.
9. De opvatting van VINCE en KEITH, dat de afwezigheid van een Q-deflectie (of deflectie van minder dan 1 mm) in V_6 bij kinderen met een ventrikelseptumdefect en pulmonale hypertensie, een slecht operatierisico voorspelt, kon uit de beperkte gegevens bij dit onderzoek worden bevestigd.

Geconcludeerd mag worden, dat het electrocardiogram bij de diagnostiek, de controle en de indicatiestelling tot operatie van kinderen met een ventrikelseptumdefect een belangrijk hulpmiddel is, wanneer aandacht besteed wordt aan tekenen van toename of afname van ventrikel-activiteit, de Q-deflectie in V_6 , de P-deformatie in afleiding I of II en V_1 , de stand van de elektrische as en de geleidingsstoornissen.

4. *Hartcatheterisatie*

a. Methodiek en apparatuur.

Methodiek,
etc., Voorbereiding.

De meeste patiënten die gecatheteriseerd werden, waren bekend op de cardiologische polikliniek. Tot hartcatheterisatie werd meestal besloten wanneer 1 van de in hoofdstuk IV, E genoemde indicaties aanwezig waren.

De patiënt werd meestal 1 dag van tevoren opgenomen.

Ongeveer 8 uur voor het onderzoek, kreeg patiënt een suppositorium Ducolax^R rectaal in de dosering van 5 mg voor zuigelingen en 10 mg voor kinderen boven de leeftijd van 1 jaar. Met dit onschuldig werkend laxans werd een goede reiniging van de colon bewerkstelligd, alvorens het basisnarcoticum Pentothal^R $\frac{1}{2}$ uur vóór de hartcatheterisatie rectaal werd toegediend in de dosering van 35 mg/kg lichaamsgewicht, tot een maximum van 500 mg. Tijdens hartcatheterisatie werd, indien nodig, door de hartcatheter nog Pentothal^R ingespoten met een maximale dosis van 10 mg/kg lichaamsgewicht. Bij oudere en rustige patiëntjes werd ernaar gestreefd geen narcose toe te dienen; enige uitleg over het onderzoek en wat afleiding waren over het algemeen voldoende om de medewerking van het kind te verkrijgen.

Bij de meeste patiënten werd catheterisatie van het rechter hart verricht via de vena saphena magna. Als lokaal anaestheticum werd gebruikt Astracaine^R. Evenals RUDOLPH¹²⁹ zijn wij van mening dat via dit vat het rechter hart beter gesondeerd kan worden, in het bijzonder de arteria pulmonalis. Met de vena saphena magna werd ook de arteria femoralis vrijgeprepareerd. Naar gelang de grootte van het vat, werd een catheter (COURNAND) nr. 5, 6 of 7 gebruikt. Deze werd aangesloten op een kranenstuk met aansluitingen voor het druppelinfuus (0.9 % NaCl met 50 mg heparine per liter zoutoplossing en penicilline) voor de drukmeter en voor het afnemen van bloedmonsters.

De weg die de catheter volgt.

Via de vena saphena magna werd in het algemeen getracht eerst de vena cava superior te sonderen tot in de vena jugularis. Hierna werd de catheter langzaam teruggetrokken en werd op verschillende plaatsen in vena cava superior, rechter atrium en vena cava inferior de zuurstofverzadiging van het bloed bepaald en de druk gemeten. Meestal werd in beide venae cavae op minstens twee plaatsen de zuurstofverzadiging bepaald, d.w.z. vlak bij de inmondingen in het rechter atrium en hoog in de superior en laag in de inferior (2 tot 3

cm onder het diafragma). Daarna werd de catheter opgeschoven naar de rechter ventrikel en arteria pulmonalis, waarbij meestal werd getracht beide takken van de longslagader te sonderen. Ook hier werden op verschillende plaatsen de druk en de zuurstofverzadiging gemeten. Bij elke patiënt werd, terwijl de catheter uit de arteria pulmonalis werd teruggetrokken naar de rechter ventrikel een terugtrekcurve geschreven.

Meting van de zuurstofverzadiging.

Sinds september 1956 wordt voor de meting van de zuurstofverzadiging van het bloed de cathetercuvette-oxymeter (CC-oxymeter)¹⁾ gebruikt. Dit apparaat meet foto-electrisch de lichtreflectie van bloed, dat door een cuvette stroomt, welke direct is aangesloten op de hartcatheter. Op deze wijze worden de zuurstofverzadigingswaarden direct tijdens het onderzoek bekend (directe oxymetrie). Deze meetmethode is mogelijk geworden door het onderzoek van BRINKMAN²¹, ZIJLSTRA¹⁷³ en MOOK¹⁰⁹.

Vooraf bij catheterisatie van patiënten met aangeboren hartgebreken is de directe oxymetrie van groot belang, aangezien op grond van de verrichte metingen het verder verloop van het onderzoek kan worden bepaald¹⁹. Bovendien kan het bloed na de meting worden teruggespoten, waardoor het gevaar van bloedverlies door afname van een groot aantal bloedmonsters bij kleine kinderen wordt vermeden. Meestal worden nu slechts twee controlemonsters achtergehouden voor spectrofotometrische bepaling. Hiervoor wordt een Beckman DU-spectrofotometer gebruikt en een methode aangegeven door JONXIS en BOEVE⁷⁹. Vóór 1956 werden alle afgenomen bloedmonsters achtergehouden en bepaald volgens deze methode.

Drukmeting.

Voor de drukregistratie wordt tegenwoordig gebruik gemaakt van een Statham P23 Db drukmeter, aangesloten op een Sanborn Polyviso 150 M. Met deze apparatuur is het mogelijk de hoogte van de druk direct in mm Hg van de curven af te lezen. Een gemiddelde druk werd niet gemeten.

Bij ongeveer de helft van de patiënten werd nog de oude apparatuur gebruikt: de Clinigraph van Kipp, waarbij de curven fotografisch werden geregistreerd. Hierbij werd geijkt op een waterkolom van 150 cm.

Kleurstofverduunningscurven.

Bij een groot deel van de patiënten werd kleurstof via de ca-

¹⁾ Kipp en Zonen, Delft.

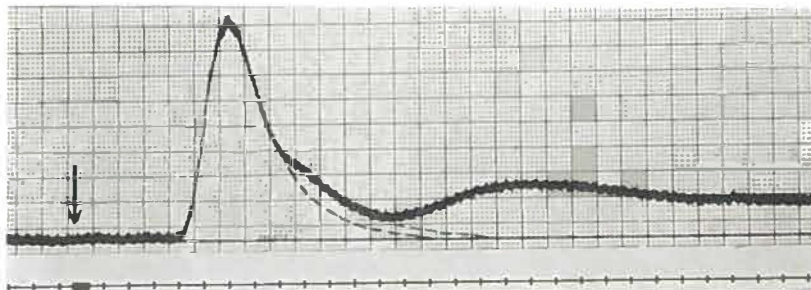


Fig. 41

Registratie van de kleurstof-passage door de arteria femoralis dextra van een 3-jarig meisje met een ventrikelseptumdefect, na injectie van 0.75 mg Cardiogreen[®] in de arteria pulmonalis. Door de meetcuvette werd een bloedstroom van 0.49 ml/sec. afgezogen. De tijd-as (horizontaal) is geijkt in seconden. De pijl geeft het moment van injectie van de kleurstof aan. Na 4.3 sec. verschijnen de eerste kleurstofdeeltjes in het meetveld. Op het afdalend been van de curve is een duidelijke afwijking te zien, veroorzaakt door te vroege recirculatie van kleurstof via de links-rechts shunt. In het normaal geval zou de curve de eerste streeplijn hebben gevolgd tot vlak boven de basislijn, waarna iets later de normale recirculatie-top verschijnt. Uit deze curve werd de shunt berekend op 17 % van de longcirculatie (het oppervlak onder het abnormaal gedeelte van de curve, begrensd door de beide streeplijnen, gedeeld door dat onder het normaal deel van de curve). Oxymetrisch werd een shunt van 23 % berekend.

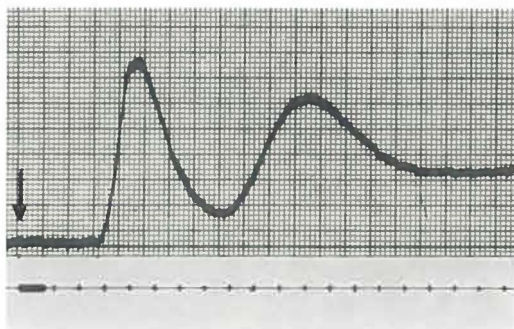


Fig. 42

Voorbeeld van een kleurstofverduunningscurve bij aanwezigheid van een rechts-links shunt door een ventrikelseptumdefect.

Het patiëntje een jongen van 5 jaar, had tevens een pulmonalisstenose en werd daarom niet in onze serie opgenomen.

Ook hier was de cuvette op de arteria femoralis dextra aangesloten en werd 0.49 ml/sec. afgezogen (vergelijk fig. 41). Op het tijdstip aangegeven door de pijl, werd 1.5 mg Cardiogreen[®] ingespoten in de rechter ventrikel. De eerste top wordt veroorzaakt door kleurstof, welke via het septumdefect direct naar links is gegaan. Deze verschijnt dus vroeger in het meetgebied dan die, welke normaal eerst de long passeerde. Uit deze curve werd een shunt berekend van 22 % van de systeemcirculatie, terwijl oxymetrisch 20 % werd gevonden.

theter ingespoten. De passage van deze kleurstof door de capillairen van het voorhoofd werd geregistreerd met behulp van een cycloop reflectieoxymeter^{18,109,174}. Als kleurstof werd hierbij steeds methyleenblauw gebruikt.

In maart 1960 werden voor het eerst bij een kind cuvettecurven gemaakt. De apparatuur hiervoor werd ontwikkeld door SPARLING¹⁴⁵. Hierbij wordt de arteria femoralis met een verblijfsnaald gepuncteerd en een cuvette, bestaande uit een opgerold polyvinylslangetje op de naald aangesloten. Door middel van een 50 of 30 ml-spuut, aangedreven door een electromotor, wordt het bloed met constante snelheid door de cuvette gezogen. Bij gebruik van de 50 ml-spuut is de afzuigsnelheid 0.8 ml/sec., terwijl bij gebruik van de 30 ml-spuut deze 0.5 ml/sec. is. De lage afzuigsnelheid wordt alleen bij kinderen meestal onder de 5 jaar gebruikt. Op de cuvette wordt een reflectiemeter geplaatst. Bij gebruik van blauwe kleurstoffen wordt hiervoor de CC-oxymeter gebruikt, terwijl een speciaal infra-rood gevoelige meter is geconstrueerd voor de registratie van een infra-rood-absorberende kleurstof. Dit infra-rood meetoog wordt ook op de CC-oxymeter-schakelkast aangesloten. Als blauwe kleurstof wordt tegenwoordig door de Groninger Werkgroep het door ZIJLSTRA¹⁷³ ingevoerde Patent Blue V^R gebruikt, terwijl bij infra-roodmeting Cardiogreen^R (Fox groen) wordt gebruikt⁶⁴. Voor de registratie dient de Sanborn Polyviso 150 M.

Het is gebleken dat met behulp van de cuvettemethode veel kleinere links-rechtsshunts aangetoond kunnen worden dan met de directe oxymetrie mogelijk is¹⁷⁴.

In fig. 41 en 42 worden twee voorbeelden van cuvette kleurstofverduunningsmethoden getoond.

Shuntberekening.

Voor de berekening van shunts tussen rechter en linker hart op grond van oxymetrische gegevens, werd gebruik gemaakt van de door MOOK aangegeven formules^{109,174}.

De links-rechts, respectievelijk rechts-links shunt werd berekend volgens:

$$Y(\%) = \frac{PA-SV}{PV-SV} \times 100 \quad \text{en} \quad X(\%) = \frac{PV-SA}{PV-SV} \times 100$$

waarin Y(%) respectievelijk X(%) de shunt voorstelt als percentage van de longcirculatie, respectievelijk de lichaamscirculatie en PA, PV en SA respectievelijk de zuurstofverzadigingswaarden in de arteria pulmonalis, de vena pulmonalis en de arteria femoralis (of brachialis) voorstellen, en SV de gemengd veneuze verzadiging voorstelt. De gemengd veneuze verzadiging werd berekend door het

gemiddelde te nemen van de verzadigingswaarden in vena cava superior en inferior.

De kleinste links-rechts shunt, welke met behulp van de directe oxymetrie (door snel opeenvolgende, herhaalde metingen) kan worden aangetoond, ligt tussen de 10 en 15 % van de longcirculatie.

De kleinste links-rechts-shunt, welke met behulp van een arteriële kleurstofverduunningscurve kan worden aangetoond, is ongeveer 5 % van de longcirculatie. Deze methode voor het aantonen van shunts, is dus duidelijk gevoeliger dan de oxymetrie.

Resultaten

Een overzicht van de berekende shunts en de waarden voor maximale systolische druk in de arteria pulmonalis bij alle patiënten wordt gegeven in figuur 5.

Voor de diagnose geïsoleerd ventrikelseptumdefect werden de volgende voorwaarden gesteld:

1. De gevonden zuurstofverzadigingswaarden in de rechter kamer moesten bij herhaling minstens met 2 % gestegen zijn ten opzichte van de gemiddelde waarde in de venae cavae of in het rechter atrium. Dit kon het beste worden waargenomen, wanneer snel echter elkaar vlak voor en vlak voorbij de valvula tricuspidalis de zuurstofverzadigingswaarden werden bepaald. Hierbij was de registratie van de druk ter controle van de localisatie van de catheter onontbeerlijk. Slechts zelden gelukte het de catheter door het defect op te schuiven.
2. De gemiddelde zuurstofverzadigingswaarden in de venae cavae mochten niet meer dan 2 % stijgen in het rechter atrium. Dit, om het atriumseptumdefect uit te sluiten.
3. De zuurstofverzadigingswaarden in de arteria pulmonalis mochten de gevonden gemiddelde waarde in de rechter kamer met niet meer dan 2 % overtreffen. Hierbij werden zowel in de arteria pulmonalisstam als in de rechter en linker tak, de zuurstofverzadigingswaarden bepaald.

Op deze wijze kon de vrij frequent bestaande open ductus Botalli naast het ventrikelseptumdefect worden vastgesteld; patiënten met deze combinatie werden van ons onderzoek uitgesloten.

4. De systolische drukgradiënt over het ostium pulmonale mocht niet hoger zijn dan 20 mm Hg. Hierbij werd minstens 1 terugtrekcurve gemaakt (de catheter werd vanuit een arteria pulmonalistak langzaam teruggetrokken tot in het midden van de rechter ventrikel.

Op deze wijze kon met zekerheid een anatomische pulmo-

nalissenose worden uitgesloten. Het is mogelijk dat, door de grens van 20 mm Hg te gebruiken, enkele kinderen met een geïsoleerd ventrikelseptumdefect zonder anatomische pulmonalissenose, niet bij dit onderzoek werden betrokken. KJELLBERG⁸⁴ en MEYNE¹⁰⁷ vermelden, dat patiënten zijn waargenomen die een hoge drukgradient hadden (tot zelfs 50 mm Hg), zonder dat bij operatie of sectie een anatomische pulmonalissenose kon worden aangetoond. Dit waren meestal kinderen met een outflowtract hypertrofie of met een zeer grote links-rechts shunt.

5. Bij een klein aantal patiënten kon oxymetrisch het bestaan van een ventrikelseptumdefect niet worden aangetoond. Bij deze patiënten konden echter, na inspuiten van kleurstof via de catheter in de arteria pulmonalis, verdunningscurven worden gerigistreerd, die – na semilogaritmische extrapolatie – het bestaan van een kleine shunt door het defect uitwezen. Deze patiënten werden bij dit onderzoek betrokken.

Bij enkele patiënten kon de arteria pulmonalis niet gesondeerd worden. Het waren allen kinderen met een groot ventrikelseptumdefect: er werd een duidelijke stijging van de zuurstofverzadigingswaarden in de rechter kamer gemeten en meestal bestond een hoge druk in de rechter kamer.

Bij een groot aantal patiënten werden kleurstofverdunningscurven gemaakt. De grootte van de shunt uit deze curven berekend, kwam meestal overeen met de oxymetrisch berekende shunt-grootte; het verschil tussen deze 2 waarden was nooit groter dan 6 %. Het bestaan van shunts kleiner dan 20 % van de longcirculatie of lichaamscirculatie kon in een aantal gevallen oxymetrisch niet worden aangetoond, maar wél met behulp van de verdunningscurven.

C. PROGNOSE

Methode van controle

De 125 onderzochte patiënten met een ventrikelseptumdefect werden gecontrôleerd gedurende een periode variërend van 1 maand tot 15 jaar; de meeste van 1 tot 12 jaar (fig. 3).

Het aantal contrôles variëerde van 1 tot 12; de meeste werden 2 tot 7 keer gecontrôleerd (fig. 4).

De leeftijd van de kinderen bij het eerste onderzoek variëerde tussen 1 maand en 13 jaar. De leeftijd bij de laatste contrôle variëerde van 3 maanden tot 22 jaar (fig. 2).

De leeftijd tijdens hartcatheterisatie variëerde van enkele maanden tot 14 jaar.

De verzamelde gegevens betreffen hoofdzakelijk een periode date-rend van juli 1951 tot eind juli 1962.

Van de 125 patiënten zijn er inmiddels 16 overleden: 5 op de zuigelingenleeftijd ten gevolge van decompensatio cordis, 3 acuut gesuccombeerd zonder nadere gegevens en 8 na operatie; dit is ongeveer 13 %. CARLGREN had hetzelfde mortaliteits-cijfer bij zijn materiaal.

De gegevens van alle patiënten werden verzameld op de wijze zoals is aangegeven op het vouwblad, waar 3 patiënten als voorbeeld worden besproken (pag. 100-105).

Voorbeeld 1.

De eerste patiënt (patiënt 2 uit groep A) op het vouwblad wordt thans besproken. Deze mannelijke zuigeling, geboren 5-12-'58 werd in de Kinderkliniek voor het eerst onderzocht op de leeftijd van 3 maanden. Reeds spoedig na de geboorte was het bekend dat patiëntje een aangeboren hartafwijking had. Er bestonden reeds de eerste maand na de geboorte ernstige klachten over voedingsmoeilijkheden en op iets latere leeftijd had het kind herhaaldelijk ernstige luchtweginfecties.

Het eerste cardiologisch onderzoek vond plaats tijdens een verblijf in het ziekenhuis wegens ernstige luchtweginfectie en decompensatio cordis, op de leeftijd van 3 maanden.

Fysisch onderzoek:

De lengte van het kind lag op de 90 percentiellijn; het gewicht was sterk ten achter: nl. onder de 3 percentiel-lijn.

Patiëntje was duidelijk dyspnoeisch en vertoonde tekenen van decompensatio cordis: snelle oppervlakkige respiratie, sub- en intercostale intrekkingen, een grauw-bleke huidskleur, de merkwaaardige rood-vlekkerige verkleuring van de huid op de hand-

palm, vingers en voetzolen (als teken van verminderde output van de linker kamer), zo nu en dan vertoonde hij een „kuch-hoest”, zoals wel eens meer wordt waargenomen bij gedecompenseerde zuigelingen (ook in de literatuur beschreven) en een opgezette buik ten gevolge van de vergrote lever. De voor-achterwaartse thorax-diameter was sterk toegenomen.

Over het precordium, met punctum maximum in de 4e intercostale ruimte links parasternaal, werd een duidelijke „thrill” gevoeld. De hartimpuls was duidelijk versterkt en afkomstig van de linker kamer (de heffende hart-actie werd het sterkst aan de apex gepalpeerd).

Bij auscultatie werd een luide tweede toon gehoord, met punctum maximum in de 2e intercostale ruimte links parasternaal; deze toon was tevens gespleten. Een graad 4 (van de 6 gradaties volgens LEVINE) holosystolisch ruw schavend geruis werd gehoord met punctum maximum in de 3-5e intercostale ruimte links parasternaal. Een diastolisch geruis kon niet worden vastgesteld. Over beide longvelden werden vele crepiterende rhonchi gehoord.

Electrocardiogram:

De stand van de elektrische as was 90°. Er bestond een sterk uitgesproken linkshypertrofie.

Röntgenfoto's:

Het hart was sterk vergroot (fig. plaat 2), de longvaattekening sterk toegenomen, tevens waren er enkele bronchopneumonische haardjes. De arteria pulmonalisstam promineerde. De cardiothoracale index werd berekend op 0.62.

Hartcatheterisatie:

Na verbetering van de algemene toestand kon hartcatheterisatie worden verricht. De arteriële zuurstofverzadiging bedroeg 95 %. De gemiddelde zuurstofverzadigingswaarde van het bloed in de venae cavae was 75 %. De zuurstofverzadiging in de arteria pulmonalisstam bedroeg 91 %. De oxymetrisch berekende links-rechts shunt was 80 % van de longcirculatie. De systolische drukwaarde in de rechter kamer bedroeg 60 mm Hg. In de arteria pulmonalis werd een systolisch-diastolische druk gevonden van 50/12 mm Hg.

Behandeling:

Patiëntje kwam niet in aanmerking voor chirurgische correctie van het defect wegens de jeugdige leeftijd. De conservatieve behandeling bestond uit bestrijding van de decompensatio cordis en de luchtweginfecties.

Voorbeeld 2.

Patiënt 8 (uit groep B) had ook in de zuigelingenperiode voedingsmoeilijkheden en later recidiverende luchtweginfecties, echter

in mindere mate dan bij de vorige patiënt. Ook als kleuter bleven de luchtweginfecties aanhouden, hoewel minder uitgesproken; terwijl steeds een licht verminderde tolerantie voor inspanning werd waargenomen.

Op de leeftijd van 1 jaar werd bij hem in de Kinderkliniek cardiologisch onderzoek verricht.

De lengte lag op de 97 percentiellijn, het gewicht op de 25 percentiellijn. Er was een lichte mate van dyspnoe waarneembaar. De voor-achterwaartse diameter van de thorax was toegenomen. Een „thrill” werd gevoeld over het precordium. De hartimpuls was afkomstig van de linker kamer. Bij auscultatie was de 1e toon normaal, de tweede toon luid en even gespleten. In de 4-5e intercostale ruimte links parasternaal werd een graad 5 ruw holosystolisch geruis gehoord, tevens bestond een graad 2-3 mid-diastolisch geruis aan de apex. Op het electrocardiogram (zie fig. 43) werd gevonden: een elektrische as van $+40^\circ$, er bestond een uitgesproken linkshypertrofie; in V_6 was een Q van 6 mm. Op de röntgenfoto (plaat 3) werd een groot hart gezien, de longvaat-tekening was duidelijk toegenomen, de arteria pulmonalisstam promineerde, de cardiothoracale index bedroeg 0.64.

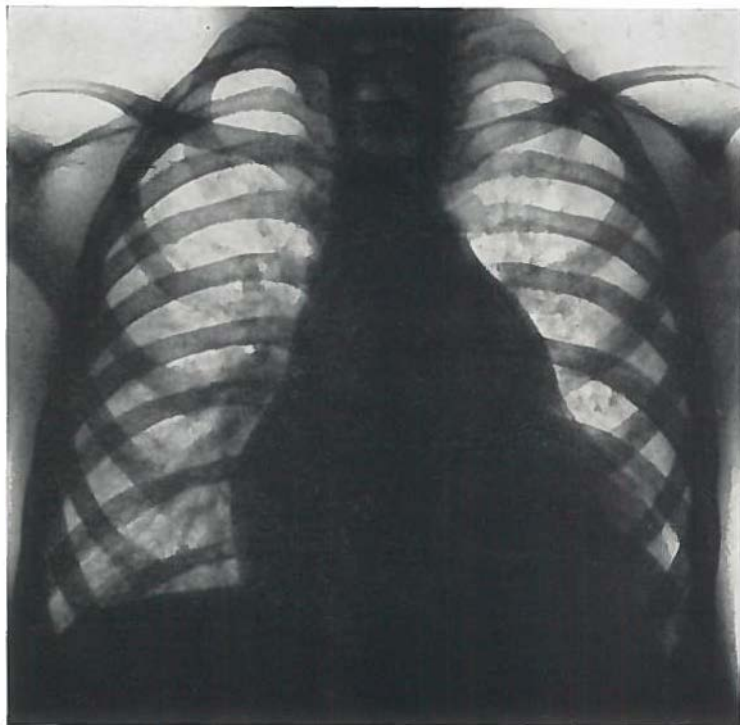
Dit onderzoek werd uitgebreid met hartcatheterisatie, waarvan de uitkomsten op het vouwblad t.o. blz. 102 te zien zijn: er bestond een links-rechts shunt, die 66 % van de longcirculatie bedroeg, de systolische druk in de rechter kamer was 55 mm Hg en in de arteria pulmonalis 40 mm Hg.

Uit de verzamelde gegevens is te zien dat patiëntje elk jaar gecontroleerd werd. Het valt hierbij op, dat de lengtegroei gaat achterblijven, hoewel steeds boven de 50 percentiellijn blijvend. De hartimpuls wordt gemengd en gaat later meer rechts-activiteit vertonen. De tweede toon wordt duidelijk zachter, het systolisch geruis iets minder luid, terwijl het diastolisch geruis later niet meer te horen is.

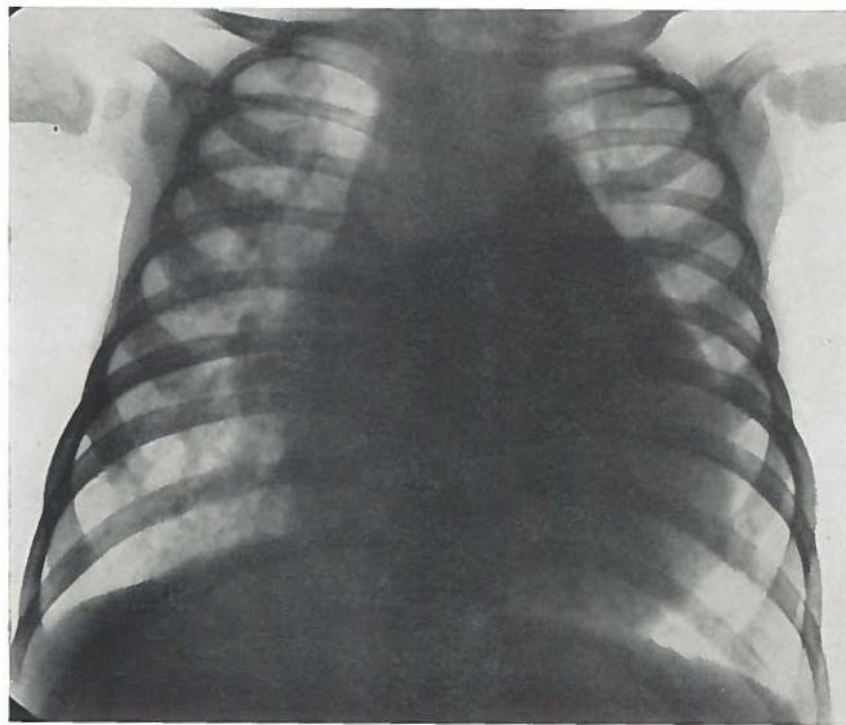
Bij deze grafische voorstelling van het ziekte-beloop van patiënt 8 valt het direct op dat het electrocardiogram sterk is gewijzigd (fig. 43): de elektrische as is gedraaid van $+40^\circ$ naar $+110^\circ$. Na verloop van tijd ontwikkelt zich naast linkshypertrofie tevens hypertrofie van de rechter kamer, welke steeds meer in betekenis toeneemt. Uiteindelijk bestaat een uitgesproken rechtshypertrofie, terwijl er nog maar weinig over is van de vroeger bestaande linksbelasting. Thans wordt geen Q meer gezien in V_6 . De aanwezigheid van hoge potentialen, negatieve T-toppen en daling van ST-segmenten in de rechter praecordiale afleidingen, wijzen op het bestaan van een ernstige rechtsbelasting.

Op de röntgenfoto (plaat 4) is het hart nog duidelijk vergroot,

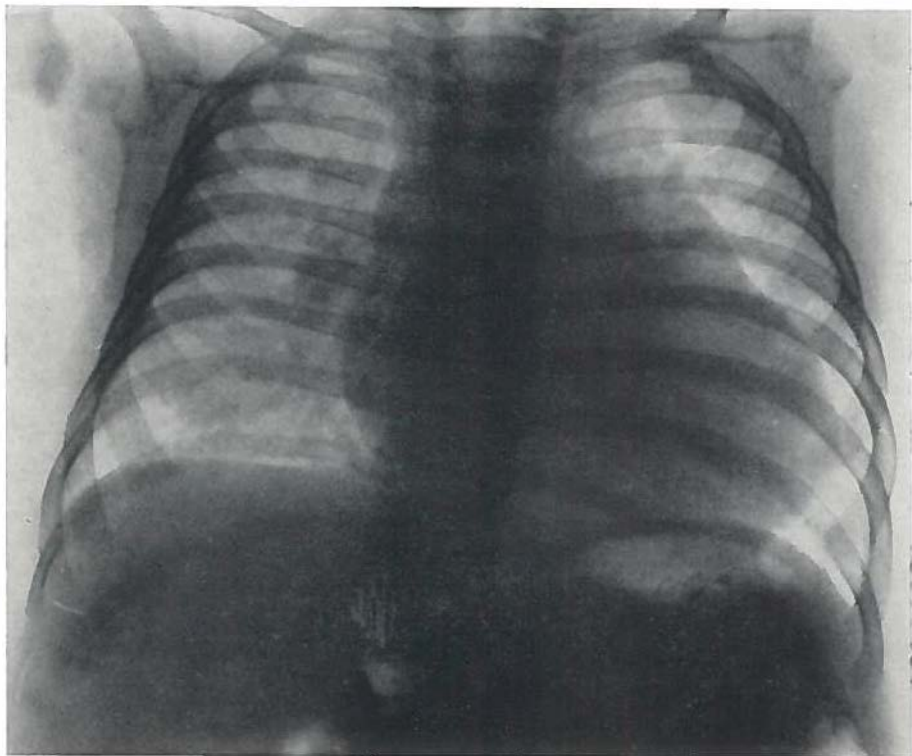
1. PATIENT ^m GEBORTEDATUM ^x GESLACHT	2 ^m 5-12-58 ^x d	8 ^m 27-4-56 ^x d	20 ^m 22-3-48 ^x q
2. CONTROLE - JAAR	'59 '60	'57 '58 '59 '60 '61	'54 ~~~~~ '58 '59 '60 '61 '62
3. LEEFTIJD IN JAREN	3/12 1 3/12	1 2 3 4 4 2/3	6 10 11 12 13 14
<u>ANAMNESE:</u>			
4. HARTAFWIJKING BEKEND SINDS	1/12 jr.	3/12 jr.	3/12 jr.
5. KLACHTEN IN ZUGELINGENPERIODE	+	+	+
6. RECIDIVERENDE LUCHTWEGINFECTIES			
7. VERMINDERDE TOLERANTIE VOOR INSPANNING			
8. ETIOLOGISCHE FACTOREN			
<u>FYSISCH ONDERZOEK:</u>			
9. ANDERE AFWIJKINGEN	97		
10. LENGTE in percentiellijn	50 3		
11. GEWICHT in pecentiellijn	97 50 3		
12. CYANOSE			
13. DYSPNOE			
14. DECOMPENSATIO CORDIS			
15. "VOUSSURE"			
16. "THRILL"			
17. HART IMPULS linker kamer rechterkamer			
18. HART-TONEN eerste toon tweede toon			
19. GERUISEN systolisch diastolisch			
<u>ELECTROCARDIOGRAM:</u>			
20. ELECTRISCHE AS	90° ↓ ↗ -18° ↗ 77°	48° ↘ 105°/ 110°/	90° ↓ 105°/ 115°/
21. GELEIDINGSSTOORNISSEN			1° AV bloc; IRTB
22. LINKS HYPERTROFIE ernstige (LVH) uitgesproken (LVH) lichte (lvh)			
23. GEEN HYPERTROFIE lichte (rvh)			
24. RECHTS HYPERTROFIE uitgesproken (RVH) ernstige (RVH)			
<u>RONTGENDIAGNOSTIEK:</u>			
25. INDRUK VAN DE HART-GROOTTE			
26. LONGVAATTEKENING toegenomen afgenomen			
27. PROMINEREN VAN ARTERIA PULMONALISSTAM			
28. CARDIO-THORACALE INDEX	0.72	0.64 0.68 0.70	0.54 0.50
<u>HART-CATHETERISATIE:</u>			
29. ATERIELE O ₂ VERZADIGING	95%	100%	97%
30. GEMIDDELDE O ₂ VERZ. IN DE VENA CAVAE	75%	67%	73%
31. O VERZ. IN DE ARTERIA PULM. STAM.	91%	89%	86%
32. GROOTTE EN RICHTING V. D. SHUNT	80%	66%	54%
33. DRUK IN DE R. KAMER syst./diast.	60/0 mm Hg	55 mm Hg	100 mm Hg
34. DRUK IN DE ART. PULM. syst./diast.	50/12 "	40 "	100 " (0.5mg Acetyl choline in art. pulmonalis → geen effect.)
<u>BIJZONDERHEDEN:</u>			
	OVERLEDEN t.g.v. DECOMP. CORDIS BIJ LUCHTWEG INF. 15 mnd. OUD.	OVERLEDEN NA OPERATIE DEFECT BLEEK GESLOTEN TE ZIJN. TEVENS WERD GEVONDEN: ERNSTIGE INFUNDIBULAIRE PULMONALIS STENOSE. 4 2/3 jr OUD.	ERNSTIGE PULMONALE HYPERTENSIE PROGRESSIEF BELOOP.



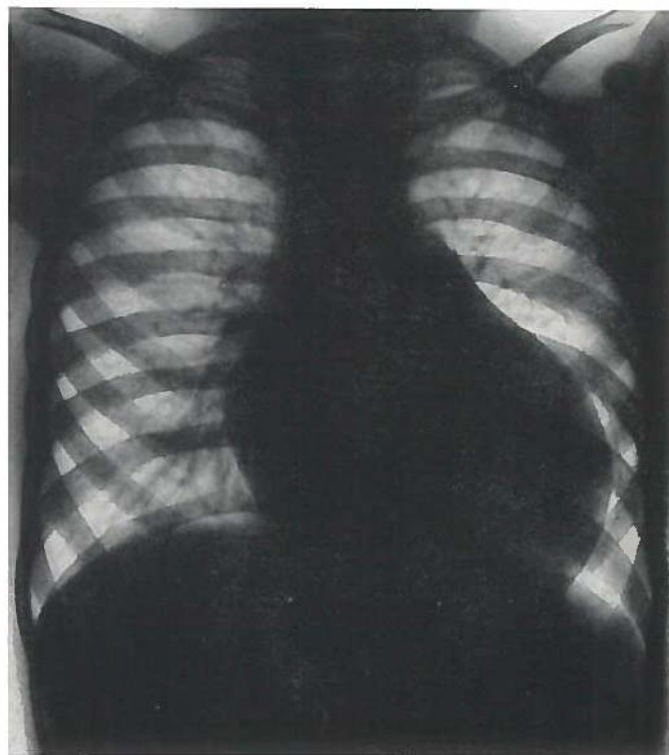
Plaat 1



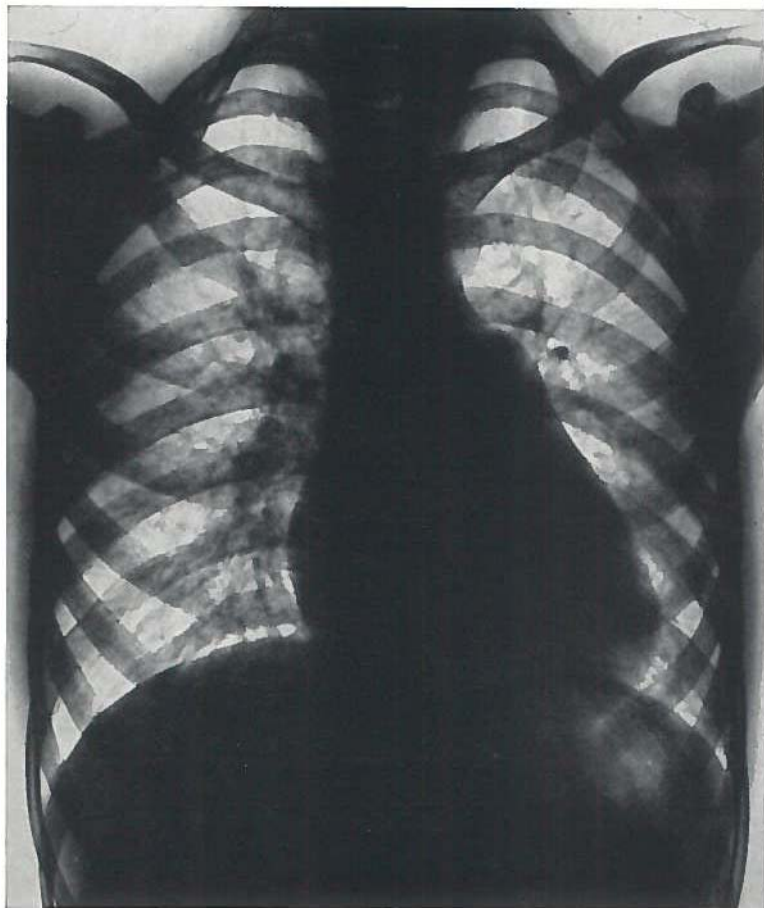
Plaat 2



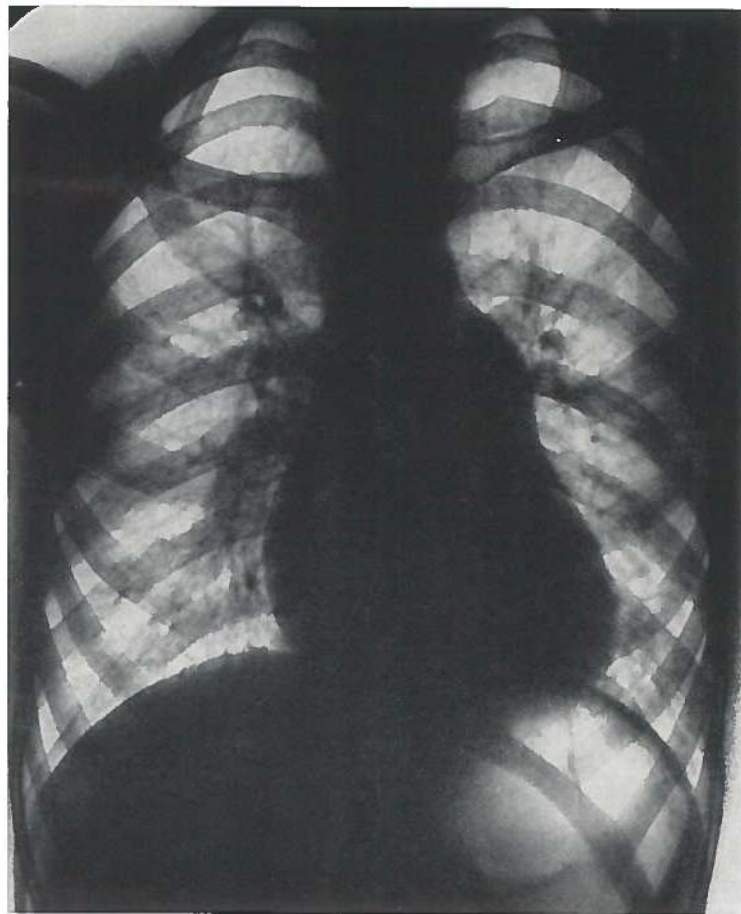
Plaat 3



Plaat 4



Plaat 5



Plaat 6

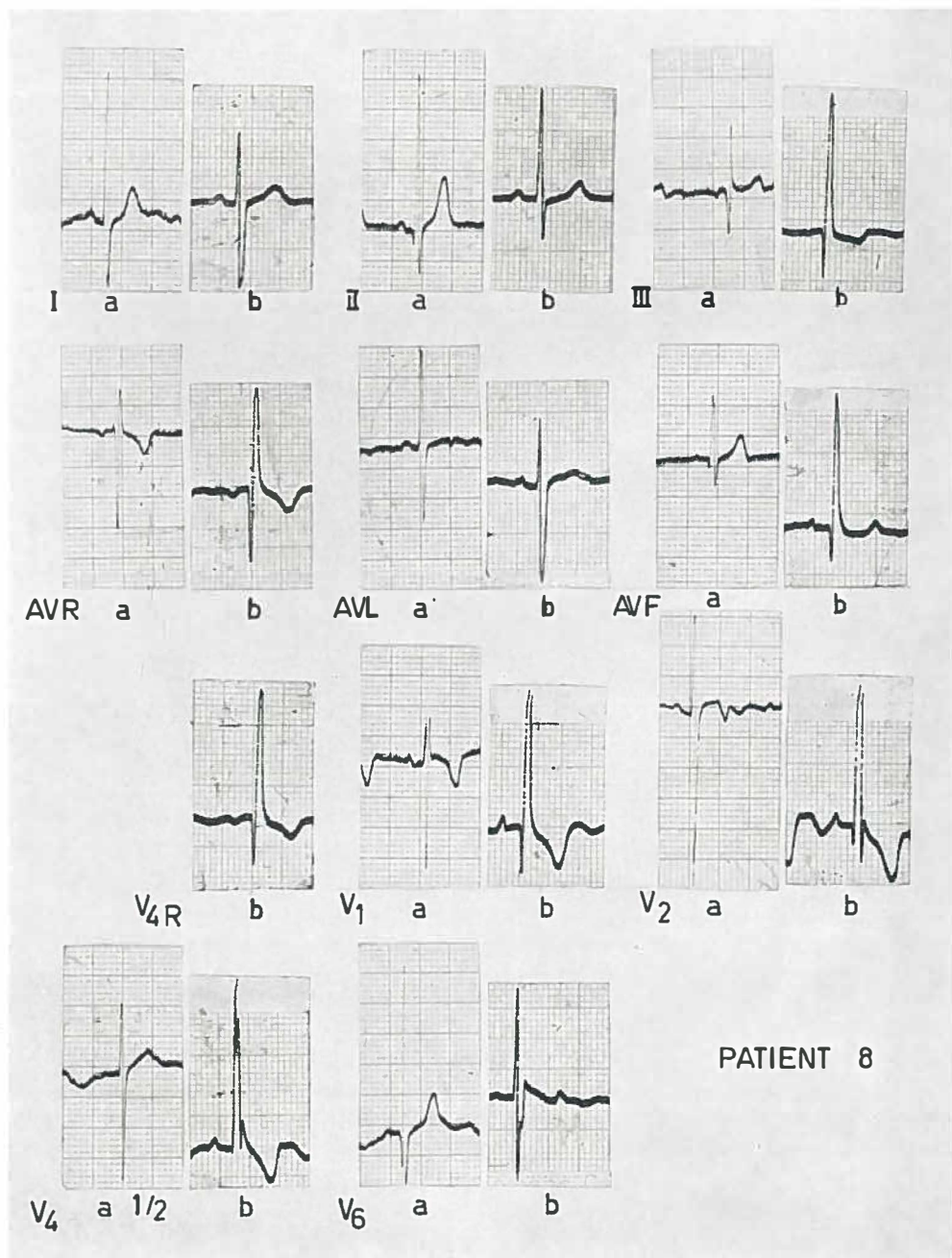


Fig. 43

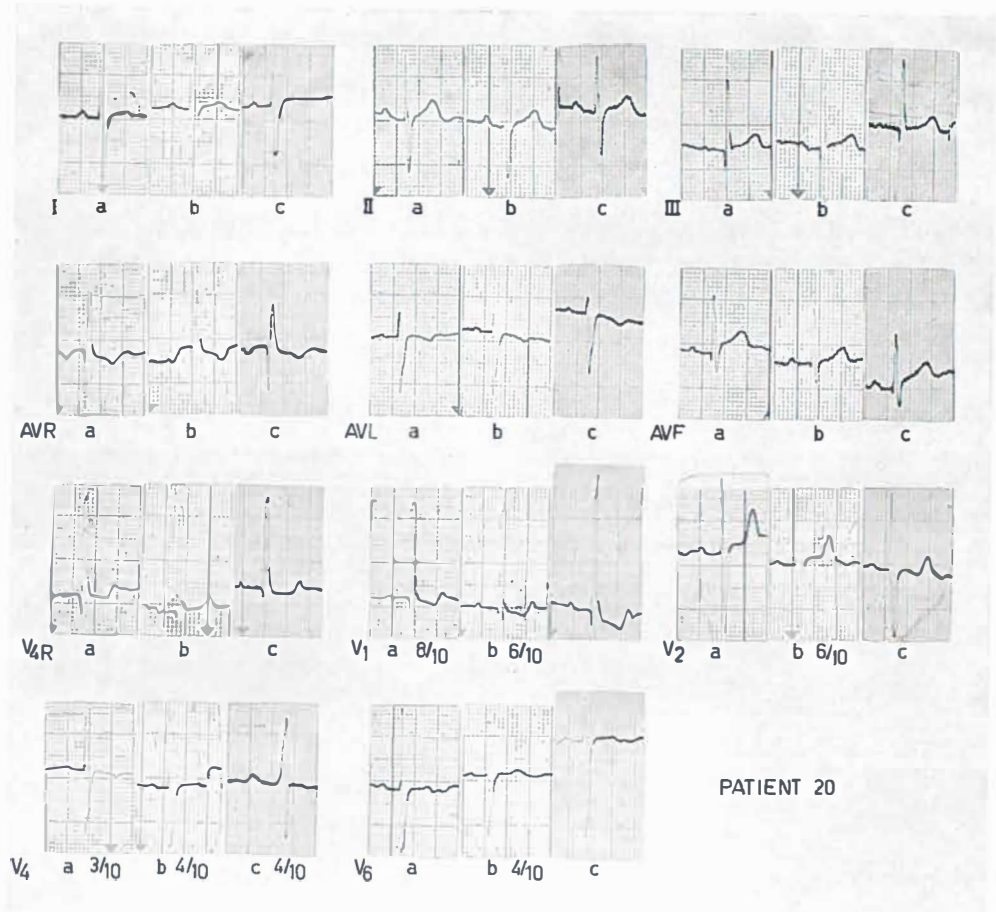


Fig. 44

maar heeft toch een andere configuratie. De vroeger toegenomen longvaattekening is minder uitgesproken dan voorheen; de arteria pulmonalisstam promineert.

Patiënt werd op de leeftijd van 4½ jaar geopereerd. Hierbij werd geen ventrikelseptumdefect gevonden, maar een ernstige infundibulaire pulmonalisstenose. Tijdens de operatie werd een systolische druk van 130 mm Hg in de rechter kamer gemeten. Kort na operatie overleed patiënt onder het beeld van decompensatio cordis. In Hoofdstuk VI, A 5 (Anatomische gegevens) wordt nader ingegaan op de gevonden afwijkingen bij deze patiënt.

Bij het overzien van de verzamelde gegevens bij patiënt 8 is de volgende constructie te overwegen:

Patiënt 8 is mogelijk een geval van sluiting van een ventrikelseptumdefect in aansluiting aan een sub-klinisch verlopen endocarditis. De ernstige infundibulaire pulmonalisstenose werd bij hartcatheterisatie op de leeftijd van 1 jaar niet gevonden; er bestond een drukgradient van ten hoogste 20 mm Hg tussen de arteria pulmonalis en de rechter kamer. Waarschijnlijk is na „dichtgroeien” van het ventrikelseptumdefect ten gevolge van de carditis, de drukgradient gaan toenemen als gevolg van een zich ontwikkelende outflowtract hypertrofie van de rechter kamer, welke na de carditis duidelijk is gaan stenosereren. Aanwijzingen hiervoor zijn:

1. Een ontwikkeling van rechtshypertrofie tot ernstige vormen van rechtsbelasting, terwijl aanvankelijk de linksbelasting duidelijk overheersend was. Het verdwijnen van de Q in V_6 zou een aanwijzing kunnen zijn, dat de aanvankelijk toegenomen longcirculatie na verloop van tijd vermindert. Ook de draaiing van de elektrische as wijst op toename van rechtsbelasting.
2. Bij fysisch onderzoek wordt de tweede toon duidelijk zachter, terwijl het diastolisch geruis verdwijnt.
3. Minder klachten van luchtweginfecties dan voorheen, minder uitgesproken longvaattekening, minder uitgesproken „voussure” zouden ook kunnen pleiten voor deze gedachtengang.

Geconcludeerd mag worden, dat de verzamelde gegevens bij patiënt 8 hebben aangetoond, dat vooral het electrocardiogram naast het fysisch onderzoek een belangrijke rol speelt bij het vervolgen van kinderen met hartafwijkingen, in casu het ventrikelseptumdefect.

Voorbeeld 3.

Patiënt 20 werd gecontrôleerd vanaf de leeftijd van 10 jaar tot 14 jaar. Op de zuigelingenleeftijd zouden er klachten over voedingsmoeilijkheden geweest zijn, terwijl de hartafwijking reeds de eerste

maanden na de geboorte bekend was. Op de leeftijd van 6 jaar zou voor het eerst zijn opgevallen, dat het meisje een blauwe verkleuring ging vertonen. Sinds de schoolleeftijd bestond een verminderde tolerantie voor inspanning, welke na verloop van tijd verder verslechterde. Op de leeftijd van ruim 10 jaar werd zij voor het eerst op onze polikliniek gezien. Bij uitgebreid cardiologisch onderzoek werd het volgende gevonden:

Zowel lengte als gewicht lagen onder de 3 percentiëlijn, dus duidelijk ten achter in lichamelijke ontwikkeling. Er werd geen cyanose gezien. Er bestond een duidelijke thorax-deformatie: „*voussure cardiaque*”. De hartimpuls was afkomstig van de rechter kamer en toegenomen in intensiteit. Beide harttonen waren iets geaccentueerd, waarvan de tweede gespleten. In de 4e intercostale ruimte links parasternaal werd een graad 2 zacht kort mid-systolisch geruis gehoord.

Het electrocardiogram (fig. 44) veroorde een elektrische as van $+90^\circ$ en tekenen van een uitgesproken rechtshypertrofie. Een Q in V_6 was niet aanwezig, evenmin werd de door VINCE en KEITH vermelde P-deformatie gezien.

Op de röntgenfoto (plaat 5) leek het hart iets vergroot, de longvaattekening normaal, terwijl de arteria pulmonalisstam duidelijk promineerde; de cardio-thoracale index bedroeg 0.54.

Bij hartcatheterisatie werd de arteriële zuurstofverzadiging gemeten, deze was 97 %; voor de gemiddelde waarde in de *venae cavae* en de arteria pulmonalisstam werden respectievelijk gevonden 73 % en 86 %. De oxymetrisch berekende links-rechts shunt door het defect bedroeg 54 % van de longcirculatie. De systolische druk in rechter kamer en arteria pulmonalis was gelijk, nl. 100 mm Hg. Er werd 0.5 mg Acetylcholine in de arteria pulmonalis gespoten om na te gaan of deze toediening invloed had op de druk in de longslagader. De hypertensie bleek gefixeerd te zijn: de druk in de arteria pulmonalis bleef na inspuiten ongewijzigd 100 mm Hg.

De diagnose werd gesteld: ventrikelseptumdefect met ernstige pulmonale hypertensie, welke niet reageerde op acetylcholine.

Het ziektebeloop van dit meisje, grafisch geregistreerd op het vouwblad, geeft de indruk dat hier sprake is van een progressief verloop:

Er is een toenemende verslechtering van de tolerantie voor inspanning. Een jaar na hartcatheterisatie wordt op de cardiologische polikliniek voor het eerst cyanose geconstateerd; dit is wel snel, wanneer overwogen wordt dat tijdens de hartcatheterisatie de arteriële zuurstofstuuratie 97 % bedroeg, terwijl nog een grote links-rechts shunt aanwezig was en geen rechts-links shunt. Wel dient overwogen te worden dat, indien de zuurstofsaturatiewaarden en drukwaarden geregistreerd waren na inspanning, de uitkomsten

veel ongunstiger geweest zouden zijn. In overeenstemming met deze overweging zou ook zijn: het anamnestic gegeven dat het meisje reeds enkele jaren tevoren een blauwe verkleuring zou vertonen na spelen met andere kinderen.

Andere aanwijzingen voor een progressie waren: het sterker worden van de rechter kamer-impuls, het toenemen van zowel de eerste, maar vooral de tweede toon. Bij laatste controle werd kort na de eerste toon een korte ejectietoon gehoord, terwijl de tweede toon klappend was en niet meer gespleten. Het systolisch geruis was praktisch niet meer te horen. Dit auscultatie-patroon komt overeen met dat van het zogenaamd „Eisenmenger-complex” door LEATHAM^{91,92} en CASTLE³⁰ beschreven.

Ook het electrocardiogram vertoonde een progressief beeld: de elektrische as ging verder naar rechts draaien, er werden geleidingsstoornissen gevonden die aanvankelijk niet aanwezig waren, nl., een eerste graads atrio-ventriculair blok en een incompleet rechter bundeltak blok. De belasting van de rechter kamer is verder duidelijk toegenomen, zoals te zien op figuur 44: vooral de hoge R-potentialen en de daling van het ST-segment in de rechter praecordiale afleidingen.

De röntgenfoto (zie plaat 5 en 6) vertoont ook een progressief beeld: de grootte van het hart is afgenomen, hetgeen door de cardiothoracale index globaal wordt aangegeven, nl. van 0.54 naar 0.50. De longvaattekening gaat thans een meer kaal aspect in de perifere longvelden vertonen; samen met de verder toegenomen dilatatie van de arteria pulmonalisstam en hoofdtakken, wordt hier een „knotwilg” beeld gezien.

Dit meisje komt niet in aanmerking voor chirurgische correctie van het ventrikelseptumdefect. Het defect moet in deze gevallen beschouwd worden als een uitlaatklep, want de weerstand in de longcirculatie zal hier spoedig hoger worden dan die in de lichaams-circulatie. Bij deze patiënten met een rechts-links shunt blijft het dreigend gevaar van een endocarditis en van hersenabsces reëel.

Resultaten

Naar aanleiding van de 3 besproken patiëntjes: 1 uit groep A, 1 uit groep B en 1 uit groep C, kan het volgende worden opgemerkt over de prognose van de patiënten uit deze 3 groepen.

Groep A.

Daar al deze kinderen onder de leeftijd van 2 jaar overleden zijn ten gevolge van decompensatio cordis, vaak tijdens een luchtweg-infectie, is het van belang deze complicaties rigoureus te bestrijden. Zowel uit de literatuur als uit de ervaringen in de Kinderkliniek te Groningen wordt de indruk gewekt dat de bestrijding van deze

complicaties de laatste jaren met meer succes mogelijk is. Toch bestaat in toenemende mate de neiging om deze kinderen onder de leeftijd van 2 jaar te opereren, gezien de sterk verlaagde operatiemortaliteit, vergeleken met enkele jaren geleden. Hoewel het vernauwen van de arteria pulmonalis goed uit te voeren is en gunstige resultaten zijn beschreven, zijn er enkele bedenkingen tegen deze palliatieve ingreep in te brengen:

1. De diagnose geïsoleerd ventrikelseptumdefect is bij deze kleine kinderen meestal niet eenvoudig bij hartcatheterisatie te stellen; blijkt na het maken van een kunstmatige pulmonalisstenose een ander of begeleidend vitium aan hart of grote vaten aanwezig te zijn, dan is de prognose van deze patiëntjes onzeker.
2. Door de verbeterde conservatieve behandeling van deze patiëntjes en de dalende operatiemortaliteit bij correctie op de zuigelingenleeftijd, is de noodzaak van de palliatieve operatie minder dringend geworden.

Groep B.

Zoals eerder opgemerkt (zie Indeling eigen onderzoek), konden de patiëntjes uit deze groep overeenkomstig de gevonden druk- en shuntwaarden ingedeeld worden in een van de andere groepen, uitgezonderd in de groepen A, G en H. Dit werd niet gedaan om te kunnen nagaan of van deze patiënten, in verband met hun overlijden, een of andere gemeenschappelijke informatie verkregen kon worden. Het is gebleken dat al deze patiënten meer of minder ernstige klachten hadden, grotendeels achter bleven in lichamelijke ontwikkeling, afwijkingen vertoonden op het electrocardiogram en duidelijk gestoorde hemodynamische verhoudingen naar voren kwamen bij hartcatheterisatie.

Van de 3 acuut overleden patiënten op de leeftijd van 6, 9 en 16 jaar, waren de beschikbare gegevens beperkt, mogelijk zijn er 2 ten gevolge van hun ernstige pulmonale hypertensie overleden, terwijl de derde met een grote links-rechts shunt en ernstige afwijkingen op het electrocardiogram, mogelijk ten gevolge van myocard-insufficiëntie gesuccombeerd was.

De 8 geopereerde patiënten uit deze groep waren grotendeels geopereerd in de beginperiode van de „open-hart” chirurgie. Bij een aantal van deze kinderen was de operatie technisch geslaagd; hier werd de indruk gekregen, dat de fatale afloop vooral beïnvloed was door de afwijkingen bij het kind zelf. Bij andere kinderen waren meer factoren in het spel. Bij zeker 2 kinderen is het advies tot chirurgische correctie mogelijk minder gewenst geweest.

Over deze groep kan het volgende geconcludeerd worden:

De ervaringen bij deze kinderen moeten beschouwd worden als

zijnde de ervaringen bij kinderen uit de groepen C, D, E of F, wanneer zij in dezelfde omstandigheden hadden verkeerd als de patiënten uit deze groep B. Uit dit onderzoek is namelijk gebleken dat het enige verschil dat gevonden werd tussen deze groep en de reeds genoemde groepen bestond, in het overlijden van deze kinderen. Waren deze kinderen thans in leven, dan had een aantal hiervan waarschijnlijk een betere prognose gehad en wel om de volgende redenen:

1. De diagnostische mogelijkheden zijn verbeterd en uitgebreid (o.a. kleurstofverdunningscurven, angiocardiografie).
2. Door de opgedane ervaringen en verbeterde techniek is de operatiemortaliteit bij het ventrikelseptumdefect aanzienlijk gedaald. In verband hiermee is de indicatiestelling zeker van invloed geweest; deze verbetert naar gelang meer inzicht wordt verkregen in de hemodynamische veranderingen en de pulmonale hypertensie.

Groep C.

Uit de verzamelde gegevens bij deze groep kinderen kan het volgende worden opgemerkt:

Van de 11 patiënten uit groep C is er een aantal dat een dergelijk beeld vertoont als dat bij patiënte 20 beschreven. Het blijkt, dat de meeste van deze kinderen de leeftijd van 8 jaar reeds bereikt hebben. Bij allen wordt een min of meer progressief beeld gezien op het electrocardiogram. Verder valt het op, dat bij verschillende patiënten met een dergelijke hoge druk in de arteria pulmonalis tòch nog een shunt van meer dan 50 % van de longcirculatie gevonden werd; vooral de gegevens van patiënt 25 zijn merkwaardig: hier is de druk in de arteria femoralis even hoog als in de rechter kamer, terwijl toch een grote links-rechts shunt van meer dan 60 % van de longcirculatie zou bestaan.

Zolang bij deze kinderen niet met grote mate van zekerheid is aangetoond dat zij inoperabel zijn, dient op korte termijn het onderzoek zodanig uitgebreid te worden, dat deze zekerheid zoveel mogelijk verkregen wordt. Blijft nog de vraag of na eventuele correctie van het defect de longvaatveranderingen zullen teruggaan, stationnair blijven of zelfs verdere progressie zullen gaan vertonen.

Groep D, E en F.

Deze groepen worden samen besproken, omdat zij, wat de prognose betreft, als een geheel beschouwd mogen worden. Hoewel groep F gunstig afsteekt bij de andere 2 wat betreft de luchtweg-infecties en de lichamelijke ontwikkeling, wordt hier op het electrocardiogram toch een toenemende belasting voor de linker kamer waargenomen.

Bij ongeveer 1/3 van de kinderen uit groep D en E zijn de klachten verminderd of verdwenen, bij groep F zelfs in de meerderheid der gevallen.

Het electrocardiogram vertoont echter bij de meeste kinderen een min of meer progressief beeld.

Uit de verzamelde gegevens zou men geneigd zijn, de kinderen uit groep D en E eerder te laten opereren dan die uit groep F.

Groep G en H.

De verzamelde gegevens bij deze kinderen bevestigen de algemene opvatting dat een klein ventrikelseptumdefect weinig invloed heeft op de algemene toestand van de kinderen. De onderscheiding in 2 groepen diende om na te gaan of een iets hogere druk in de arteria pulmonalis en een iets grotere shunt door het defect van meer invloed kan zijn op de algemene toestand. Dit heeft geen resultaten opgeleverd: er bleek nl. geen verschil te bestaan tussen deze 2 groepen. Wel werd en bij een aantal van deze patiënten dezelfde klachten en afwijkingen gevonden die bij de kinderen met een groot ventrikelseptumdefect aanwezig waren, echter in duidelijk minder uitgesproken mate. Toch zijn de gevonden afwijkingen bij een aantal van deze kinderen van dien aard, dat een geregelde controle geïndiceerd blijft, totdat de klachten of afwijkingen verdwenen zijn; hetgeen in een groot aantal der gevallen ook het geval is. De patiënten die klachten blijven houden, zouden in de toekomst in aanmerking kunnen komen voor chirurgische correctie van het defect.

In verband met de vermindering of het geheel verdwijnen van de gevonden afwijkingen en klachten bij kinderen met een ventrikelseptumdefect, dient de mogelijkheid van een spontane sluiting van het defect overwogen te worden. Van de 125 patiënten uit dit onderzoek, zijn er 2 gevallen bekend, waarbij een spontane sluiting hoogst waarschijnlijk heeft plaats gevonden. Patiënt 55 uit groep E had op de leeftijd van 2 jaar een links-rechts shunt van ongeveer 30 % van de longcirculatie en een systolische druk in de rechter kamer en arteria pulmonalis van ongeveer 35 mm Hg. Zeer recent (na afsluiting van dit onderzoek) werd bij hem her-catheterisatie verricht; hierbij kon geen shunt worden aangetoond: bij herhaling werd vlak voor en vlak na de tricuspidalisklep geen stijging geconstateerd van de zuurstofverzadigingsgraad. De druk in de rechter kamer en in de arteria pulmonalis was normaal. Bij patiënt 118 uit groep H bestond sinds de leeftijd van enkele maanden een systolisch geruis. Op de leeftijd van 1 jaar werd een links-rechts shunt van ongeveer 10 % van de longcirculatie gevonden tijdens hartcatheterisatie; de druk in de rechter kamer en in de arteria pulmonalis was normaal. Hoewel het kind weinig klachten had, bezocht zij

geregeld de cardiologische polikliniek. Het viel op, dat het geruis op later datum een meer blazend karakter had en afnam in intensiteit; een „thrill” werd nooit gepalpeerd. Thans, op de leeftijd van 7 jaar is het geruis geheel verdwenen.

Op de cardiologische polikliniek zijn thans zeker 6 kinderen met een gelijkluidend verhaal als bij patient 118, met het verschil dat bij hen geen hartcatheterisatie werd verricht; reden waarom zij niet in dit onderzoek zijn opgenomen.

SAMENVATTING

Dit proefschrift geeft een beschrijving van het klinisch beeld van 125 kinderen met een ventrikelseptumdefect, vervolgd over een aantal jaren.

De verzamelde gegevens bij deze kinderen worden vergeleken met die uit de literatuur, welke laatste besproken worden in de vijf eerste hoofdstukken.

In Hoofdstuk I worden enkele van de meest volledige onderzoeken over het voorkomen van aangeboren hartafwijkingen in grote bevolkingsgroepen in het kort besproken, waarbij het onderzoek van CARLGREN als het meest representatief beschouwd wordt. Volgens CARLGREN is het frequentie-cijfer bij kinderen van 0-15 jaar 6.4 per 1000 voor alle aangeboren hartafwijkingen en 1.7 per 1000 voor het geïsoleerd voorkomend ventrikelseptumdefect.

De aetiologie van het ventrikelseptumdefect wordt eveneens in Hoofdstuk I kort besproken, waarbij de aandacht gevestigd wordt op de erfelijkheid, invloed van chromosomale aberraties, de geneesmiddelen-intoxicatie en het traumatisch veroorzaakt ventrikelseptumdefect.

In Hoofdstuk II wordt de embryologie van het ventrikelseptumdefect kort samengevat; tevens wordt aangegeven waar het defect meestal gelocaliseerd is.

Hoofdstuk III behandelt de diagnostiek van het ventrikelseptumdefect, waarbij steeds onderscheid wordt gemaakt tussen het grote en het kleine ventrikelseptumdefect en de verschillende klinische beelden waaronder dit defect kan optreden.

Vooraf wordt aandacht besteed aan de betekenis van het electrocardiogram bij de diagnose en de controle van kinderen met een ventrikelseptumdefect.

De indeling van het geïsoleerd optredend ventrikelseptumdefect in de verschillende groepen worden in Hoofdstuk IV besproken. Men onderscheidt:

1. Klein ventrikelseptumdefect.
2. Matig groot ventrikelseptumdefect met een grote links-rechts shunt en een licht tot matig verhoogde druk in de arteria pulmonalis.
3. Groot ventrikelseptumdefect met een grote links-rechts shunt en een hoge druk in de arteria pulmonalis.
4. Groot ventrikelseptumdefect met een kleine shunt (links-rechts, bi-directioneel of rechts-links) en ernstige pulmonale hypertensie.

Apart worden besproken enkele afwijkingen, die het ventrikel-septumdefect kunnen compliceren en over het algemeen moeilijk te diagnosticeren zijn. Deze zijn: outflowtract hypertrofie van de rechter kamer, gecorrigeerde transpositie van de grote vaten, „double outlet right ventricle” en ductus arteriosus persistens.

In Hoofdstuk V wordt uitvoeriger ingegaan op de prognose van het ventrikelseptumdefect. Hierbij neemt de pulmonale hypertensie een centrale plaats in. De resultaten van enkele onderzoekers worden vermeld. De meeste onderzoekers zijn van mening dat de prognose bij een groot ventrikelseptumdefect voornamelijk afhankelijk is van de reactie van de longvaten op de sterk toegenomen long-circulatie. De zojuist vermelde indeling is gebaseerd op deze longvaat-reactie.

Eveneens wordt in dit hoofdstuk behandeld: een kort overzicht over de huidige opvattingen betreffende de operabiliteit en recente resultaten bij de chirurgische correctie van het ventrikelseptumdefect.

Het eigen onderzoek wordt besproken in Hoofdstuk VI.

Ten einde de gegevens beter te kunnen beoordelen, werden de patiënten in groepen verdeeld.

Groep A (de patiënten 1 t/m 7) bestond uit 7 zuigelingen die onder de leeftijd van 2 jaar overleden zijn ten gevolge van decompensatio cordis.

Groep B (de patiënten 8 t/m 16) bestaat uit 9 kinderen die na de leeftijd van 2 jaar overleden zijn. Deze groep werd gevormd om na te gaan of mogelijk bepaalde gemeenschappelijke factoren naar voren zouden treden, welke tot de fatale afloop geleid hebben.

De andere groepen C, D, E, F, G en H werden op grond van shunt-grootte en hoogte van de druk in de arteria pulmonalis samengesteld. Zie hiervoor fig. 5.

De meeste gegevens zijn weergegeven in een aantal grafieken en tabellen. Hieruit kan het volgende worden geconcludeerd:

De anamnese, het lichamelijk onderzoek, de röntgenfoto's en het electrocardiogram blijken over het algemeen voldoende informatie te geven om de verschillende klinische beelden van het ventrikelseptumdefect te onderscheiden; dit is van belang bij de controle van kinderen met een ventrikelseptumdefect.

De lichamelijke ontwikkeling bij het kind met een groot ventrikelseptumdefect wordt sterker benadeeld door een sterk verhoogde druk in de arteria pulmonalis dan door de grote links-rechts shunt; het lichaamsgewicht blijft meer achter dan de lengtegroei.

De klachten en de gevonden afwijkingen bij een groot ventrikelseptumdefect gaan na verloop van tijd bij die kinderen verminderen of verdwijnen, bij wie de druk in arteria pulmonalis laag is.

Bij kinderen met ventrikelseptumdefect en pulmonale hypertensie zijn de klachten stationair of verergeren na verloop van tijd.

Bij de meeste kinderen met een groot ventrikelseptumdefect vertoont het electrocardiogram een min of meer progressief beloop, en wel: een toeneming van de rechter kamerbelasting bij een druk in de arteria pulmonalis hoger dan 80 mm Hg en een toeneming van de linker kamerbelasting in de meeste gevallen, wanneer de systolische druk in de arteria pulmonalis lager is dan 60 mm Hg.

De hemodynamische veranderingen optredend bij het grote ventrikelseptumdefect worden het duidelijkst gereflecteerd in tekenen van ventrikelbelasting op het electrocardiogram. Bij controle van deze kinderen mag het maken van een electrocardiogram dan ook niet ontbreken.

Uit dit onderzoek is duidelijk naar voren getreden: de belangrijke plaats van het electrocardiogram bij de diagnostiek en de controle van kinderen met een ventrikelseptumdefect.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

In this thesis the medical history of 125 children with a ventricular septal defect followed over a period varying from 1 to 12 years, is discussed and analysed.

In chapters 1, 2, 3, 4 and 5 the more recent publications regarding ventricular septal defects are mentioned.

The frequency of the ventricular septal defect is discussed in the analysis of some of the more extensive investigations of this subject; Carlgren's rate of 1.7 in 1000 children seems to be the most reliable one. Aetiological factors as inheritance, chromosomal aberrations, intoxication and traumata, are also mentioned in this chapter.

In chapter II a short description is given of the embryology and the anatomical data of the ventricular septal defect.

Chapter III deals with the diagnosis of the ventricular septal defect, while special attention is paid to the extremely variable clinical picture of this defect.

The importance of electrocardiography for the diagnosis and follow-up of this subject is stressed. Various aspects, e.g. reliability, are reviewed.

Chapter IV deals with the sub-division of the ventricular septal defect in 4 groups:

1. Small ventricular septal defect.
2. Moderate-sized ventricular septal defects with a large left to right shunt, with mean arterial pulmonary pressure only slightly increased.
3. Large ventricular septal defects with a large left to right shunt, giving rise to pulmonary hypertension.
4. Large ventricular septal defects with pulmonary hypertension and only a small left-to-right or right-to-left shunt.

Also a short survey is given of some anomalies on the average difficult to diagnose, which frequently complicate the presence of a ventricular septal defect. Some of these are discussed: hypertrophy of the right ventricular outflow tract, corrected transposition of the great vessels, double outlet right ventricle and the patent ductus arteriosus.

Chapter V gives a more extensive evaluation of the prognosis. The results of some investigators are mentioned. Most of them conclude that the prognosis of a large ventricular septal defect mainly depends on the reaction of the pulmonary vasculature to the marked increase in pulmonary flow. Finally the indications for surgical cor-

rection of the defect and the operation-mortality are presented.

In chapter VI the data of the 125 controlled children with a ventricular septal defect is presented.

To make a better evaluation of the data possible, the patients were sub-divided into 8 groups.

Group A (patients 1 to 7) consists of 7 infants, most of whom with an infection of the respiratory tract, who died of left heart failure.

Group B (patients 8 to 16) is comprised of 9 children who died after the age of 2 years. This group is formed in order to plot possible concomittant aetiological factors for the fatal prognosis of these children.

The other groups, C (patients 17 to 27), D (patients 28 to 36), E (patients 37 to 59), F (patients 60 to 69), G (patients 70 to 101) and H (patients 102 to 125), are composed of children having a certain magnitude of shunt and pressure within ranges plotted for the different groups, as is shown in figure 5.

Most of the collected information is graphically presented in the different figures: the number of girls and boys (fig. 1); the age at which first and last control took place (fig. 2); the total number of years between first and last examination (fig. 3); a survey of systolic pulmonary pressure and shunt-magnitude for all the children investigated as well as the values for the different groups (fig. 5). A number of graphs present the frequency of: appearance of aetiological factors; other anomalies comcomittant with the septal defect; infections of the respiratory tract at first and later on; exercise intolerance at first and later on; length beneath the 20th percentile border and weight beneath the 10th percentile border at first and later on (figs. 6, 7, 10, 11, 12 and 13). The more important physical signs are graphically expressed in frequency of appearance also the roentgenological findings at first and later-on (figs. 25, 26, 27, 28, 29 and 30), the cardio-thoracic index at the first control and later-on (fig. 31). The length and weight of the children during the control-period are plotted on percentile-charts (fig. 14–24). The rate of conduction-disturbances, deep Q-deflections in V_6 and P-deformations are shown in the figures 38–40. The electrocardiographic registration of ventricular loading, light to the severe forms, both of the left and the right ventricle or combined in the different possibilities, are presented in the figures 32–37. These also show the position of the electrical axis during the control-period, displacement-direction being indicated by broadening of the triangles. Fig. 41 is an illustration of a small left-to-right shunt, fig. 42 of a right-to-left shunt. A short explanation of the curve and measuring of the shunt is given.

The system of registering all collected data of each child during the years he was followed, is shown on a sheet facing page 102. This sheet concerns the patients 2, 8 and 20. The cases are discussed on page 100 to 105. This graphic presentation of the medical history of each child provides a simple and rapid method to draw conclusions and to make comparisons with other patients. The electrocardiograms of patients 8 and 20 are shown in figures 43 and 44. The roentgenograms of patients 2, 8, 20 and 86 are shown in fig. 1-6.

After analysing the fore-mentioned data from the different groups, the following results (summarized) were obtained:

The history, the physical signs, the roentgenograms and electrocardiograms have provided on the average to render sufficient information for the detection of the different clinical presentation of the ventricular septal defect. This is an important entity in the follow-up of children with a ventricular septal defect during a number of years.

The child with a large ventricular septal defect is more handicapped by marked pulmonary hypertension than by a large left-to-right shunt. Weight is hampered more than length.

In cases of a moderate or a large ventricular septal defect the symptoms and signs will diminish or disappear the more frequent the lower the pressure in the pulmonary artery.

In cases of extreme pulmonary hypertension (85 mm Hg or more) the signs or symptoms were unchanged in some, increased in other cases.

Most of the children with a moderate or large ventricular septal defect showed in the electrocardiograms a more or less progressive change; children with a pulmonary hypertension higher than 80 mm Hg demonstrated an intensifying of the right ventricular overload, children with a pressure in the pulmonary artery lower than 60 mm Hg showed, in most cases, an increase of the left ventricular overload.

The hemodynamic changes accompanying a moderate or large ventricular septal defect were thus most frequently reflected in the electrocardiographical signs of ventricular loading. This observation illustrates the importance of the electrocardiographic investigation at each check-up of a child with a ventricular septal defect.

LITERATUUR

1. ADAMS, P.: Significance of pulmonary vascular pathology in ventricular septal defect as determined by longbiopsy. *Am. J. Dis. Child.*, 94, 467, 1957.
2. ADAMS, F. e. a.: Evaluation of the pulmonary vascular bed in infants and children. Abstract. *A.M.A.J. Dis. Child.* 98, 465, 1959.
3. ALLENSTEIN, B.: Correlation of electrocardiograms and vector cardiograms with autopsies. *Circulation* 22, 716, 1960.
4. ALIMURUNG, M. e. a.: Unipolar precordial and extremity electrocardiogram in normal infants and children. *Circulation*, 4, 420, 1951.
5. ARCILLA, R. e. a.: Correlation study of electrocardiography and hemodynamics. *Circulation* 22, 717, 1960.
6. BAILEY, R. Electrocardiographic analysis. Biophysical principles of electrocardiography. Paul Hoeber, Inc., New York, 1958.
7. BAILEY, C., e.a.: Current research in surgery of ventricular septal defects. *The Amer. J. of Card.* 5, 439, 1960.
8. BARKER, L.: The precordiale electrocardiogram in incomplete right bundle branch block. *Am. Heart J.* 38, 376, 1949.
9. BECU, L.: A-cyanotic Fallot. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1962.
10. BEUREN, A.: Ventricular septal defects. *Ergebn. Inn. Med. Kinderheilk.*, 15, 329, 1960.
11. BISHOP, P. e. a.: *Mem. Soc. Endoc.* 7, 162, 1960. Gerefereerd door POLANI, P.: *Brit. Med. Bull.* 17, 200, 1961.
12. BLANK, R. e. a.: Changes in pulmonary vascular lesions after restoring normal pulmonary arterial pressure. *Surgical Forum*, 9, 356, 1959.
13. BLANK, C.: Apert's syndrome (a type of acrocephalo syndactyly). *Ann. Hum. Genet. London*, 24, 151, 1960.
14. BLEIFER, S. e. a.: The auscultatory and phonocardiographic signs of ventricular septal defects. *The Amer. J. of Card.*, 5, 191, 1960.
15. BLOUNT JR. S. e.a.: Considerations involved in the selection for surgery of patients with ventricular septal defects. *The Am. J. of Cardiol.* 5, 223, 1960.
16. BONHAM CARTER, R.: Syndrome associated with congenital heart disease. *Maandschr. v. Kindergeneesk.* 22, 305, 1954.
17. BONHAM CARTER, R.: Personal communication. Zie CAMPBELL e. a. *Brit. Heart j.* 23, 481, 1961.
18. BOSSINA, K. K.: Pulmonalisstenose met intact septum ventriculorum bij kinderen. Dissertatie, Groningen, 1957.
19. BOSSINA, K. K. e. a.: Direct reflection oximetry in routine cardiac catheterization. *Circulation* 22, 908, 1960.
20. BRAUNWALD, E. e. a.: A study of the electrocardiogram and vectorcardiogram in congenital heart disease. Criteria for ventricular hypertrophy. *Am. Heart J.* 50, 591, 1955.
21. BRINKMAN, R., e. a.: Determination and continuous registration of the percentage oxygen saturation in clinical conditions. *Arch. Chir. Neerl.* 1, 177, 1949.
22. BURCHELL, R.: Studies in pulmonary hypertension in congenital heart disease. *Brit. Heart J.* 21, 255, 1959.
23. CABRERA, E., e. a.: Systolic and diastolic loading of the heart. *Am. Heart J.*

- 43, 661, 1952.
24. CAFFEY, J.: Pediatric X-ray diagnosis. Year book medical publishers, 4th edition, 436, 1961.
25. CAMPBELL, G. e. a.: Traumatic ventricular septal defects. Repair of two cases. J. of Thor. Surg. 37, 496, 1959.
26. CAMBELL, M. e. a.: The aetiology of coarctation of the aorta. Lancet, I, 463, 1961.
27. CAMPBELL, M.: The genetics of congenital heart disease and situs inversus in sibs. Brit. Heart J. 21, 65, 1959.
28. CAMBELL, M. e. a.: Factors in the aetiology of atrial septal defects. Brit. Heart J. 23, 481, 1961.
29. CARLGREN, L.: The incidence of congenital heart disease in children born in Gothenburg 1941-1950. Brit. Heart J. 21, 40, 1959.
30. CASTLE, R. e. a.: Auscultation of the heart in infants and children. Pediatrics, Supplement vol. 26, No. 3, part 2, 1960.
31. CASUL, B. e. a.: Ventricular septal defects. Their natural transformation into those with infundibular stenosis as into the cyanotic or noncyanotic type of Tetralogy of Fallot. The Journal of A.M.A. 164, 847, 1957.
32. Chou, T. e. a.: Specificity of the current electrocardiographic criteria in the diagnosis of left ventricular hypertrophy. Amer. Heart J. 60, 371, 1960.
33. CLELAND, W.: Surgical treatment of ventricular septal defects. Modern trends in cardiac surgery. Butterworths, London, 1960.
34. CLELAND, W.: Ventricular septal defects Proc. Roy. Soc. Med. 54, 785, 1961.
35. GOODWIN, J.: Ventricular septal defect. Proc. Roy. Soc. Med. 54, 781, 1961.
36. COLEMAN, E.: Ventricular hypertrophy and the electrical axis in infancy. Brit. Heart J. 24, 139, 1962.
37. COOLEY, D.: Current status of the surgical treatment of ventricular septal defect. Dis. of the Chest. 51, 356, 1959.
38. Cournand, A. e. a.: Catheterization of the right auricle in man. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 46, 462, 1941.
39. DACK, S.: The electrocardiogram and the vectorcardiogram in ventricular septal defect. Am. J. Cardiol. 5, 199, 1960.
40. DAMMANN, J.: The role of the pulmonary vascular bed in the production of cyanosis. The 14th M & R Pediatric Research Conference p. 89, 1955.
41. DAMMANN, J. e. a.: The significance of the pulmonary vascular bed in congenital heart disease. Am. Heart J. 52, 7 en 210, 1956.
42. DAMMANN, J. e. a.: Pulmonary vascular changes induced by experimentally produced pulmonary arterial hypertension. Surg., Gyn., & Obst. 105, 16, 1957.
43. DAMMANN, J. e. a.: Anatomy, physiology and natural history of simple ventricular septal defects. The Am. J. of Card. 5, 136, 1960.
44. DAMMANN, J. e. a.: The regression of pulmonary vascular disease after creation of pulmonary stenosis. J. Thor. and Cardiovasc. Surg. 42, 722, 1961.
45. DAMMANN, J.: Reversibility of pulmonary vascular disease. Congenital heart Disease. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1962.
46. DEKKER, A.: Truncus arteriosus persistens en atresie van een ostium arteriosum („pseudotruncus”). Dissertatie, Leiden, 1957.
47. Dimond, E.: Electrocardiography. The C. V. Mosby Company, St. Louis, 1954.
48. DINES, D. e. a.: Some observations on P-wave morphology in precordial lead V₁ in patients with left atrial enlargement. Proc. Staff Mayo Clin. 34, 401, 1959.

49. DONZELOT, E. e. a.: Les hypertrophies ventriculaires droites dans les cardiopathies congenitales. Arch. Mal. du Coeur 45, 97, 1952.
50. DORLAS, J.: Experimentele ervaringen met een hart-long apparaat vlgs. Lillehei-de Wall. Dissertatie, Groningen, 1960.
51. DUSHANE, J. e. a.: Selection for surgery of patients with ventricular septal defect and pulmonary hypertension. Circulation 21, 13, 1960.
52. DUSHANE, J. e. a.: The electrocardiogram in children with ventricular septal defect and severe pulmonary hypertension. Correlation with response of pulmonary arterial pressure to surgical repair. Circulation 22, 49, 1960.
53. EDWARDS, J.: Structural changes of the pulm. vasc. bed and their functional significance. 26th Hektoen Lecture, Frank Billings Foundation, 1950.
54. EDWARDS, J.: Discussion in: The role of the pulmonary vascular bed in the production of cyanosis. The 14th M & R Pediatric Research Conference, p. 89, 1955.
55. EDWARDS, J.: Function, pathol. of Cong. cardiovasc. dis. Ped. Clin. North Am. 1954.
56. EERLAND, L.: Intracardiale sluiting van kamerseptumdefecten met behulp van een extra-corporale circulatie. Ned. T. v. Geneesk. 103, 759, 1959.
57. EVANS, E.: Congenital pulm. hypert. Proc. Roy. Soc. Med. 44, 600, 1951.
58. EVANS, E. e. a.: Spontaneous closure of ventricular septal defects. Circulation 22, 1044, 1960.
59. FERGUSON, D. e. a.: Relation of bloodpressure and flow to the development and regression of experimentally induced pulmonary arteriosclerosis. Circulation Research 3, 151, 1955.
60. FERGUSON, D.: Pulmonary vascular changes: Pulmonary arteriosclerosis. Congenital Heart Disease. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1962.
61. FERGUSON, D. e. a.: Pulmonary arteriosclerosis in transposition of the great vessels. Am. J. Dis. Child. 99, 653, 1960.
62. FERUGLIO, P.: Intracardiac phonocardiography in ventricular septal defect. Circulation 21, 49, 1960.
63. FORSMANN, W.: Die Sondierung des rechten Herzens. Klin. Wochenschr. 8, 2085, 1929.
64. FOX, I. J. e. a.: A tricarboyanine dye for continuous recording of dilution curves in whole blood independent of variations in blood oxygen saturation. Proc. Staff Meet. Mayo Clinic. 32, 478, 1957.
65. GARDINER, J. e. a.: Prevalence of heart disease in Toronto children; 1948-1949 Cardiac Registry. Pediatrics 7, 713, 1951.
66. GIBSON, S.: Eyes, hands and ears in the diagnosis of heart disease in children. Pediatric Clinics of North America, 3, Febr. 1954.
67. GOLDBLATT, E.: The treatment of cardiac failure in infancy. Lancet II, 212, 1962.
68. GOODWIN, J. e. a.: The electrocardiogram in ventricular septal defect. B. Heart J. 23, 462, 1961.
69. GRANT, R.: Clinical electrocardiography. The spatial vector approach. McGraw-Hill Book Company, Inc. New York, 1957.
70. GRANT, R. e. a.: The architecture of the right ventricle outflowtract in normal human heart and in the presence of ventricular septal defects. Circulation 24, 223, 1961.
71. HALBERTSMA, H.: De afwijking van het tussenschot der kamers en der primitieve aorta naar links met hare gevolgen. Ned. T. v. Geneesk. 705, 1862.
72. HANDELSMAN, J. e. a.: Physiological studies in congenital heart diseases. Bull. Johns Hopkins Hosp. 82, 615, 1948.
73. VAN DER HAUWAERT, L. e. a.: Auscultatory findings in patients with a

- small ventricular septal defect. *Circulation* 23, 886, 1961.
74. HOLMAN, A.: Electrocardiographic diagnosis of right ventricular hypertrophy in infancy and childhood. *Brit. Heart J.* 20, 129, 1958.
 75. HOLMAN, A.: Cardiac septal defects. The status of the patient after leaving hospital. *Proc. Roy. Soc. Med.* 54, 787, 1961.
 76. HOMAN VAN DER HEIDE, J. N.: Intracardiale chirurgie met behulp van een cirrestor. *Dissertatie*, Groningen, 1960.
 77. IMPERIAL, E. e. a.: Isolated ventricular septal defect. An anatomic hemodynamic correlation. *Am. J. Cardiol.* 5, 176, 1960.
 78. JEFFERSON, K. e. a.: The diagnosis of small ventricular septal defects. *Brit. Heart J.* 21, 580, 1959.
 79. JONXIS, J. H. P. e. a.: A spectrophotometric determination of oxygen saturation in small amounts of blood. *Acta Med. Scand.* 155 (fasc. II), 157, 1956.
 80. KEITH, J. e. a.: Heart disease in infancy and childhood. The MacMillan Company, New York, 1958.
 81. KIRKLIN, J. e. a.: Surgical correction of ventricular septal defect. Anatomic and technical considerations. *J. of Thor. Surg.* 33, 45, 1957.
 82. KIRKLIN, J. e. a.: Surgical treatment of ventricular septal defect. *J. Thor. Cardiovasc. Surg.* 40, 763, 1960.
 83. KIRKLIN, J. e. a.: Repair of ventricular septal defect in infancy. *Pediatrics* 27, 961, 1961.
 84. KJELLBERG, S. e. a.: Diagnosis of congenital heart disease. The Yearbook Publishers, Chicago, 1959.
 85. KOSSMANN, C.: Clinical conference. Electrocardiograms of deceptive forms in ventricular hypertrophy. *Circulation* 8, 403, 1953.
 86. LASSER, J.: Hemodynamic correlation with electrocardiographic patterns of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 22, 775, 1960.
 87. *Lancet*: Editorial. *The Lancet* I, 715, 1959.
 88. *Lancet*: Editorial. *The Lancet* II, 1063, 1960.
 89. Leading article: Ventricular septal defect. *The Lancet* II, 1074, 1961.
 90. Leading article: Thalidomide. *The Lancet* II, 336, 1962.
 91. LEATHAM, A.: Auscultation of the heart. *Ped. Clin. of North Am.* 839, Nov. 1958.
 92. LEATHAM, A. e. a.: Auscultatory and phonocardiographic signs of ventricular septal defect with left to right shunt. *Circulation* 25, 318, 1962.
 93. LEJEUNE, J. e. a.: *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1959, 248, 602. Gerefereerd in *Lancet*: Leading Article, I. 716, 1959.
 94. LENNOX, B.: Chromosomes for beginners. *Lancet* I, 1046, 1961.
 95. LEV, M.: Pathologic anatomy of septal defects. *Congenital heart disease* p. 103. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1962.
 96. LEVINE, R. e. a.: An appraisal of the newer electrocardiography: Correlations in 150 consecutive autopsied cases. *New England J. Med.* 245, 833, 1951.
 97. LILLEHEI, C. e. a.: The direct vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation; results in 32 patients with ventricular septal defects, tetralogy of Fallot, and atrioventricularis communis defects. *Surgery* 38, 11, 1955.
 98. LILLEHEI, C.: Surgical treatment of ventricular septal defects. *Congenital heart disease*. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1962.
 99. LINDEBOOM, G.: Morbus coeruleus bij open septum ventriculorum. *Ned. T. v. Geneesk.* 83, 5555, 1939.
 100. LUCAS, V. e. a.: The natural history of isolated ventricular septal defect. A serial physiologic study. *Circulation* 24, 1372, 1961.
 101. LURIE, P.: Obstructive ventricular hypertrophy in congenital heart disease. *Congenital heart disease*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1962.

102. LYNFIELD, J. e. a.: The natural history of ventricular septal defects in infancy and childhood, based on serial cardiac catheterization studies. *Amer. J. Med.* 30, 357, 1961.
103. MACMAHON, B. e. a.: The incidence and life expectation of children with congenital heart disease. *Brit. Heart J.* 15, 121, 1953.
104. MARISCO, F. e. a.: The electrocardiogram in the ventricular septal defect. Scalar and vectorial analysis of 32 cases. *Am. Heart. J.* 49, 188, 1955.
105. MATTINGLY, T.: Diagnosis without special studies. p. 19. Congenital heart disease. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1962.
106. MEYNE, N.: Longbiopsieën bij patiënten met ventrikelseptumdefecten. *Geneesk. Bladen* 50e reeks, 7, 244, 1962.
107. MEYNE, N.: De natuurlijke historie van het ventrikelseptumdefect. *Geneesk. Bladen* 50e reeks, 7, 215, 1962.
108. MICHAELS, R. e. a.: Prospective experience with maternal rubella and the associated congenital malformations. *Pediatrics* 26, 200, 1960.
109. MOOK, G.: Directe oxymetrie tijdens hartcatheterisatie. Dissertatie, Groningen, 1959.
110. MORGAN, B. e. a.: Ventricular septal defect. I. Congestive heart failure in infancy. *Pediatrics* 25, 54, 1960.
111. MORGAN, J. e. a.: Anomalies of the aorta and pulmonary arteries complicating ventricular septal defect. *Brit. Heart J.* 24, 279, 1962.
112. MORROW, A.: The surgical treatment of ventricular septal defect in infancy. *Circulation* 24, 34, 1961.
113. MURRAY, G.: Closure of defects in the cardiac septa. *Am. Surgeon* 128, 843, 1948.
114. NADAS, A.: *Pediatric Cardiology*. Saunders, 1957.
115. NADAS, A. e. a.: Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease. Editorial. *Circulation* 22, 1041, 1960.
116. NADAS, A.: Pediatric aspects of congestive heart failure. *Circulation* 21, 424, 1960.
117. NADAS, A. e. a.: Spontaneous closure of the ventricular septal defect. *New Engl. J. of Med.* 264, 309, 1961.
118. NADAS, A. e. a.: Studies of apical diastolic murmurs in congenital heart disease. *Amer. Heart J.* 43, 691, 1952.
119. NELLEN, M. e. a.: Ventricular septal defect with aortic incompetence. *South African M. J.* 33, 91, 1959. Gerefereerd door CASTLE.
120. NEUFELD, H. e. a.: Isolated ventricular septal defect of the persistent common atrio-ventricular canal type. *Circulation* 23, 685, 1961.
121. NEUFELD, H., e. a.: Origin of both great vessels from the right ventricle without pulmonary stenosis. *B. Heart J.* 24, 393, 1962.
122. PENROSE, L.: Parental age and mutation. *Lancet* II, 312, 1955.
123. PITMAN, R. e. a.: Anomalies of the aorta and pulmonary artery in ventricular septal defect. *Brit. Heart J.* 23, 458, 1961.
124. POLANI, P. e. a.: An aetiological study of congenital heart disease. *Ann. Hum. Genet.* 19, 209, 1955.
125. POLANI, P. e. a.: Factors in the causation of persistent ductus arteriosus. *Ann. Hum. Genet.* 24, 343, 1960.
126. POLANI, P.: Turner's syndrome and allied conditions *Brit. Med. Bull.* 17, 200, 1961.
127. RICHARDS, M. e. a.: Congenital malformations of the cardiovascular system in a series of 6053 infants. *Pediatrics* 15, 12, 1955.
128. ROGER, H.: Recherches cliniques sur la communication congénitale des deux coeurs par inoclusion du septum interventriculaire. *Bull. d'Acad. de Med. de Paris*, 2-ième serie 8, 1074, 1879.

129. RUDOLPH, A., e. a.: Cardiac catheterization in infants and children. Pediatric cardiology. Ped. Clin. North Am. 1958.
130. RUSHMER, R.: Cardiovascular Dynamics. 2nd Ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia 1961.
131. SASAHARA, A. e. a.: Ventricular septal defect with patent ductus arteriosus. Circulation 22, 254, 1960.
132. SCOTT, R. e. a.: Left ventricular hypertrophy. A study of the accuracy of current electrocardiographic criteria when compared with autopsy findings in 100 cases. Circulation 11, 89, 1955.
133. SCOTT, R.: Clinical progress. The correlation between the electrocardiographic patterns of ventricular hypertrophy and the anatomic findings. Circulation 21, 256, 1960.
134. SCOTT, R.: The electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. Amer. Heart. J. 59, 155, 1960.
135. SELZER, A.: Defect of the ventricular septum. Archives of Int. Med. vol. 84, 798, 1949.
136. SELZER, A.: The Eisenmenger complex and its relation to the uncomplicated defect of the ventricular septum. Archives of Int. Med. 87, 218, 1951.
137. SELZER, A.: Defect of the cardiac septums. The Journal of A.M.A. vol. 154, 129, 1954.
138. SELZER, A.: Editorial. Clinical electrocardiography at the crossroads. Am. J. Med. 24, 831, 1958.
139. SELZER, A. e. a.: Reliability of electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. Circulation 17, 255, 1958.
140. SEMMELINK, N.: The use of Odelca mirror cameras for simultaneous two-direction angio-cardiography in infants and children with congenital cardiac malformations. Dissertatie, Utrecht, 1956.
141. SIMONSON, E. e. a.: Sex differences in the electrocardiogram. Circulation 22, 598, 1960.
142. SMITH, C.: The effect of the hunger-winter in Holland upon pregnancy and the new-born infant. Maandschrift voor Kindergeneeskunde 15, 121, 1947.
143. Sodi-Pallares, D.: New bases of electrocardiography. St. Louis, The C. V. Mosby Company, 1956.
144. Sodi-Pallares, D., e. a.: Electrocardiography in infants and children. Pediatric Clinics of North Am. 5, 871, 1958.
145. SPARLING, C.: Registratie en kwantitatieve interpretatie van kleurstof-verdunningscurves, verkregen door reflectiemeting in rood en infrarood licht. Dissertatie, Groningen, 1961.
146. STANTON, R., e. a.: The natural history of pulmonary hypertension in children with ventricular septal defects, assessed by serial right heart catheterizations. Pediatrics 27, 621, 1961.
147. STUART, H., e. a.: Physical growth and development. In Nelson's Textbook of pediatrics. W. B. Saunders Cy. Philadelphia, 1959.
148. SWAN, C., e. a.: Congenital defects in infants following infectious diseases during pregnancy. M. J. Australia 2, 201, 1943.
149. TAUSSIG, H.: Congenital malformations of the heart. The Common Wealth Fund, New York 1960.
150. VEASY, L.: Clinical findings in ventricular septal defects. The Amer. J. of Card. 5, 185, 1960.
151. VERMEERSCH, A.: De diagnostiek van het atrium septum defect bij kinderen. Dissertatie, Groningen 1959.
152. VINCE, D., e. a.: The electrocardiogram in ventricular septal defect. Circulation 23, 225, 1961.
153. VOGEL, J., e. a.: Detection of small intracardiac shunt with hydrogen elec-

- trode. *Amer. Heart J.* 64, 13, 1962.
154. VOSSENAAR, T.: De tetralogie van FALLOT. Dissertatie, Utrecht, 1955.
 155. WAGENVOORT, A., e. a. : The pulmonary artery tree in ventricular septal defect. A quantitative study of anatomic features in fetuses, infants and children. *Circulation* 23, 740, 1961.
 156. WALKER, C., e. a.: Importance of age, sex and body habitus in the diagnosis of left ventricular hypertrophy from the precordial electrocardiogram in childhood and adolescence. *Pediatrics* 28, 705, 1961.
 157. WARDEN, H., e. a.: A surgical pathological classification for isolated ventricular septal defects. *J. Thor. Surg.* 33, 21, 1957.
 158. WARKANY, J.: Developmental induction of cardiovascular anomalies. The 14th M & R Pediatric Research Conference: Congenit. Heart Disease, 1955.
 159. WATSON, D. e. a.: VINCE, D. e. a. *Circulation*, 23, 225, 1961.
 160. WEINBERG, M., e. a.: The natural course of infants and children with ventricular septal defects. *Surg. Forum* 9, 291, 1958.
 161. WILSON, R., e. a.: Interpretation of the ventricular complex of the electrocardiogram. *Advances in Internal Medicine* 2: 1. Interscience Publisher, Inc. New York, 1947.
 162. WOOD, E.: The oximeter. In Glasser, O. (ed.): *Medical Physics*, 2nd ed. Year Book Publishers, Inc. Chicago, 1950 (A).
 163. WOOD, P.: Pulmonary hypertension. *Brit. Med. Bull.* 8, 348, 1952.
 164. WOOD, P.: Diseases of the heart and circulation, p. 371. Eyre & Spottiswoode, London 1956.
 165. WOOD, P., e. a.: The clinical picture correlated with physiological observations in the diagnosis of congenital heart disease. *Pediatric Cardiology. Ped. Clin. North Am.* 1958.
 166. WOOD, P.: The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt. *B. Heart J.* 21, 586, 1959.
 167. WIJN, J. DE, e. a.: Groeidiagrammen van 1-25 jarigen in Nederland. *Verh. Ned. Inst. prev. Geneesk.* 49, Leiden 1960.
 168. YOUNG, D., e. a.: The roentgenographic spectrum in ventricular septal defects. *The Amer. J. of Card.* 5, 208, 1960.
 169. ZEGHER, A. DE: De lichamelijke ontwikkeling van kinderen met hartgebreken. Dissertatie, Groningen, 1957.
 170. ZIEGLER, R.: Electrocardiographic studies in normal infants and children. Charles Thomas, Publishers, 1951.
 171. ZIEGLER, R.: The electrocardiogram in congenital cardiovascular disease. In: International symposium on cardiovascular surgery. W. Saunders Company, 1955.
 172. ZIEGLER, R.: Prediction of the lesion by electrocardiography. *Congenital Heart Disease*, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1962.
 173. ZIJLSTRA, W., e. a.: Use of patent blue V for dye dilution curves. *Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.* 10, 296, 1962.
 174. ZIJLSTRA, W., e. a.: Medical reflection photometry. Van Gorcum, Assen 1962.

